

Aus dem

Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Fürth/Bayern

Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. med. vet. H. Kühn

**Zur Morphologie entzündlicher
Dickdarmerkrankungen unter
besonderer Berücksichtigung ihrer
differential-diagnostischen
Abgrenzung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Ursula Annemüller

1904

Aus dem

Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Fürth/Bayern

Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. med. vet. H. Kühn

Zur Morphologie entzündlicher Dickdarmerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung ihrer differential-diagnostischen Abgrenzung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Ursula Annemüller

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf

Referent: Prof. Dr. Dr. W. Kühn

Korreferent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 27.02.1984

Meinen Eltern

in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Schrifttum zu entzündlichen Dickdarm- erkrankungen	3
2.1. Infektiöse Kolitiden	3
2.1.1. Bakterielle Infektionen	
2.1.1.1. Salmonellenkolitis	3
2.1.1.2. Shigellen-Kolitis	13
2.1.1.3. Darmtuberkulose	18
2.1.1.4. Yersinia-Enterokolitis	28
2.1.1.5. Gonorrhoeische Proktokolitis	39
2.1.1.6. Darmavhiler	41
2.1.1.7. Campylobacter -bedingte Kolitiden	44
2.1.1.8. Clostridien-Kolitis und nekrotisierende Kolitis	47
2.1.1.9. Aktinomykose des Dickdarmes	52
2.1.1.10. Durch Lymphogranuloma inguinale bedingte Entzündung des Dickdarmes	59
2.1.2. Virusbedingte Kolitiden	63
2.1.3. Durch Parasiten verursachte Infektionen des Dickdarmes	64
2.1.3.1. Amoebenkolitis	64
2.1.3.2. Balantidenkolitis	74
2.1.3.3. Schistosomenkolitis	77
2.1.4. Mykosen des Dickdarmes	84
2.1.4.1. Candida-Enterokolitis	84
2.1.4.2. Histoplasmose-Kolitis	86
2.2. Nicht-infektiöse Dickdarmentzündungen	92
2.2.1. Pseudomembranöse Kolitis	92
2.2.2. Röntgenkolitis	96
2.2.3. Ischämische Kolitis	103
2.2.4. Divertikulitis	109
2.2.5. Dickdarmsarkoidose	112
2.2.6. Colitis ulcerosa	114
2.2.7. Morbus Crohn	

	Seite
3.	Eigene Untersuchungen 135
3.1.	Untersuchungsmaterial und Methodik 135
3.2.	Untersuchungsergebnisse 135
3.3.	Die autoptisch festgestellten Kolitiden im Sektionsgut des Pathologischen Institutes des Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren 1977 - 1982 137
3.4.	Alle Tuberkulosen im Sektionsgut des Pathologischen Institutes des Stadt- krankenhauses Fürth in den Jahren 1977 - 1982 unter bes.Berücksichtigung der Darmtuberkulose 141
3.5.	Kasuistische Darstellung von verschiedenen Formen entzündlicher Dickdarmerkrankungen aus dem Obduktionsgut des Pathologischen Institutes am Stadtkrankenhaus Fürth in den Jahren 1977 - 1982 149
3.6.	Morphologische Untersuchungen zur differentialdiagnostischen Abgrenzung der verschiedenen Formen entzündlicher Dick- darmerkrankungen gegenüber Proctocolitis ulcerosa und Morbus Crohn 175
4.	Diskussion 189
5.	Zusammenfassung 223
6.	Literaturverzeichnis 225

1. Einleitung

Seit Einführung der Endoskopie in die medizinische Diagnostik und seit immer häufiger durchgeführten rektokoloskopischen Untersuchungen mit biptischer Materialentnahme stiegen in den Pathologischen Instituten die Zahlen der zu untersuchenden Magen- und Darmschleimhautbiopsien sprunghaft an, so bei Oehlert (1978) zwischen 1973 und 1975 von 1738 auf 5142 Fälle. Das Interesse an Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals nahm mit fortlaufendem Ausbau und Vervollkommen der diagnostischen Methoden in einem sehr starken Maße zu. So verwundert es nicht, daß auch die Zahl der jährlich diagnostizierten entzündlichen Dickdarm-erkrankungen laufend ansteigt.

Häufigkeitsmäßig fand Oehlert (1978) an seinem besonders großen gastro-enterologischen, biptischen Untersuchungsgut bei insgesamt 60% der Biopsien mit positivem patho-histologischem Befund bei knapp $\frac{2}{3}$ entzündliche Alterationen an der Dickdarmschleimhaut. Sie ließen sich weiter differenzieren in:

41,9% sog. unspezifische Entzündungen (zu denen Oehlert neben gefäßbedingten Entzündungen auch alle jene zuordnet, bei denen eine Ursache nicht aufzudecken war, bzw. eine Zuordnung zu Colitis ulcerosa, zum Morbus Crohn, bzw. zu anderen nicht möglich war), Colitis ulcerosa mit 11%, Colitis granulomatosa mit nur 1,9%.

Während Colitis ulcerosa und Morbus Crohn in der Vergangenheit bereits sehr eingehend und häufig untersucht wurden und zwar sowohl unter ätiologischen, pathogenetischen, klinischen, als auch pathomorphologischen Gesichtspunkten, wurde die große Gruppe der sog. unspezifischen Dickdarmschleimhautentzündungen im Sinne von Oehlert (1978) in dieser Hinsicht recht stiefmütterlich behandelt. Diese Koliden verdienen aber gerade im Hinblick auf eine notwendige differentialdiagnostische Abgrenzung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn größte Aufmerksamkeit.

Wir haben uns deshalb die Aufgabe gestellt, die wesentlichsten, über das Schrifttum weit verteilten Angaben der Literatur zur Häufigkeit, Ätiologie, Klinik und Pathogenese und zur makroskopischen und mikroskopischen Morphologie zusammenzutragen, kritisch zu ordnen, und zu werten und nachfolgend die Ergebnisse unseres umfangreichen Literaturstudiums zusammenfassend darzustellen.

In den anschließenden eigenen Untersuchungen erfaßten wir alle im Sektionsgut des Pathologischen Institutes des Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren 1977 - 1982 autoptisch festgestellten entzündlichen Dickdarmerkrankungen und werteten sie gründlich aus, um sodann die eigenen Untersuchungsergebnisse mit denen des Schrifttums in einer Diskussion kritisch zu verarbeiten mit dem Ziel, ggf. aufgrund eigener Untersuchungen einen Beitrag zu noch offenen Fragen der sog. unspezifischen Kolitiden zu liefern.

Unsere besondere Aufgabe bestand darin, Aussagen zu machen, wie häufig entzündliche Dickdarmerkrankungen an einem üblichen Obduktionsgut vorkommen, was über ihre Alters- und Geschlechterzusammensetzung, sowie über ihre Ätiologie und Pathogenese sowie ihre Morphologie zu ermitteln ist.

Abschließend beschäftigen wir uns mit der Frage, mögliche morphologische Kriterien für eine Abgrenzung dieser Kolitiden von Morbus Crohn und Proctocolitis ulcerosa herauszuarbeiten.

2. Schrifttum zu entzündlichen Dickdarmerkrankungen

2.1. Infektiöse Kolitiden

2.1.1. Bakterielle Infektionen

2.1.1.1 Salmonellen-Kolitis

2.1.1.1.1 Ätiologie-Epidemiologie

In der Gattung *Salmonella* (früher Typhus - Paratyphus - Enteritis-Gruppe) faßt man heute weit über 1000 verschiedene, hauptsächlich serologisch differenzierte Spezies zusammen. Kelterborn konnte bereits 1967 bei einer Zusammenstellung aller *Salmonella*-Spezies (mit Erstbefunden, Vorkommen etc.) 1043 *Salmonella*-Spezies auflisten. Die Salmonellen sind bei Tier und Mensch beheimatet, sie kommen weltweit verbreitet vor und können klinisch verschiedene Krankheitsbilder verursachen (Winkle und Rhode 1969).

Vom epidemiologischen und pathogenetischen Standpunkt aus kann man die Salmonellen mit Winkle und Rhode (1969), Wildführ (1977) u.a. unter praktisch- diagnostischen Gesichtspunkten in 3 Gruppen unterteilen:

- a) Erreger von Allgemeininfektionen des Menschen:
nämlich *S. typhi*, *S. paratyphi* A, B und C.

Bereits bei Infektionen mit geringer Keimzahl kommt es hier zu meist schwerer Erkrankung. Infektionen erfolgen entweder direkt durch Kontakt, d.h. durch Schmierinfektionen oder über infizierte Lebensmittel.

- b) Erreger bestimmter tierischer Infektionskrankheiten
("primäre Tiersalmonellose"):

z.B. *S. abortus equi*, *S. abortus bovis*, *S. gallinarum* u.a.

Sie gelten im allgemeinen als nicht menschenpathogen, wenn sie auch im extremen Einzelfall einmal durchaus schwere Lebensmittelvergiftungen beim Menschen verursachen können (Dräger 1971).

c) Enteritis-Erreger, die alle übrigen Salmonellen erfassen:

Diese typischen Lebensmittelvergifter können bei fast allen Wirbeltieren und somit in sehr vielen Lebensmitteln vorkommen. Bei genügender Anreicherung in den Lebensmitteln können sie beim Menschen mehr oder weniger schwere alimentäre Intoxikationen in Form akuter Gastroenteritiden verursachen. Kontaktübertragungen von Mensch zu Mensch wie auch septikämische Krankheitsverläufe beim Menschen mit entzündlich-metastatischer Absiedelung in Leber- und Gallenwegen, Meningen, Endo- und Perikard, Lunge, einschließlich Pleura, Nieren, Genitale, Peritoneum, Knochenmark und anderenorts kommen nur bei besonders resistenzgeminderten Menschen vor.

Vorkommen der Salmonellen

Die Verbreitung der Salmonellen bei den verschiedenen Tierarten nahm in der Vergangenheit zu. Ausbrüche von Salmonellose beim Menschen wurden in der Vergangenheit immer häufiger entdeckt (Dräger 1971). Häufiger noch bleiben Salmonella-Infektionen unentdeckt, sodaß die Dunkelziffer bei Salmonellose besonders groß ist.

2.1.1.1.2. Zur formalen Pathogenese der Salmonellose beim Menschen

Die Pathogenese der Salmonellose der Typhus-Paratyphus-Gruppe läuft nach einem festen Grundschema ab (Winkle und Rhode 1969): Die oral aufgenommenen Keime gelangen - neben dem seltenen Weg über Tonsillen bzw. lymphatischen Rachenring zur allgemeinen Lymphbahn - von der Schleimhaut des Darmes aus, besonders vom unterem Ileum, in die mesenterialen Lymphknoten. Nach einer Vermehrung erfolgt die Streuung in zwei Richtungen: Zum einen via Ductus thoracicus in die Blutbahn, wodurch es zu der für die erste Krankheitswoche charakteristischen

Bakteriämie bzw. Septikämie mit möglichen Absiedelungen in Lunge, Milz, Knochenmark, Leber, Gallengängen und evtl. in den Nieren kommt (Sprössig und Anger 1976; Morson und Dawson 1979).

Zum anderen erfolgt eine retrograd-lymphogene Ausbreitung der Salmonellen mit Befall des lymphatischen Systems der Darmschleimhaut, besonders des Dünndarmes, so der Peyer'schen Plaques und der Solitärfollikel (Turnbell 1979).

Das lymphatische System des Darmes durchläuft im Anschluß daran charakteristische pathologisch-anatomische, nach Wochen gestufte Veränderungen: Über markige Schwellung in der 1. Krankheitswoche, Nekrose und Verschorfung im lymphatischen System in der 2. und nach Ulzeration und Abstoßung der Nekrosen bis hin zur Geschwürsbildung in der 3. Krankheitswoche kommt es in der 4. zur Heilung, soweit nicht vorher Komplikationen (z.B. schwere Darmblutungen oder ggf. Ulkusperforation mit Peritonitis etc.) eintraten; dabei kann es auch zu typischen entzündlichen Metastasen in anderen Organen kommen: Bei allgemeiner Milzschwellung treten Nekrosen in der Leber auf. Es entstehen entzündliche Veränderungen an Gallenblase und Gallengängen, ggf. mit cholangitischen Abszessen. Es kommt zu Nekrosen im Knochenmark und zur Ausbildung einer Osteomyelitis und zur Spondylitis. In der Muskulatur (besonders im Zwerchfell der vorderen Bauchwand) kann sich eine Zenker'sche Degeneration ausbilden. Roseolen schießen an der Rumpfhaut auf. Auch entzündliche Veränderungen an Bronchien und Lunge, an Herzmuskel und Perikard, an Harn- und Genitaltrakt und besonders am zentralen und peripheren Nervensystem können entstehen (Holzner 1974).

Die Pathogenese der Salmonellose nach Infektion mit allen übrigen menschenpathogenen Salmonellen, nämlich der sog. Enteritis-Gruppe, verläuft hingegen ganz anders: Bei Verzehr von Lebensmitteln, die mit derartigen Salmonellen kontaminiert wurden, und besonders in jenen Fällen, wenn nach Kontamination genügend lange Zeit zur massenhaften Keimvermehrung und zur Bildung von Endotoxin in Lebensmitteln verging (Quantitäts-

problem), kommt es zu einer isolierten Gastroenteritis mit gleichzeitiger allgemeiner Intoxikation. Die Keime und damit auch die Entzündungen bleiben hier im allgemeinen auf die Schleimhaut von Magen und Darm beschränkt. Es kommt hier - sieht man ab von extrem seltenen Fällen bei massiv resistenzgeschwächten Menschen - zu keiner Überschreitung der Darm-lymphknotenbarriere und damit zu keinem Salmonelleneinbruch in die Blutbahn. Bei maximaler Resistenzminderung des Infizierten und bei Aufnahme besonders großer Keimmengen kann jedoch jede menschenpathogene Salmonellen-Spezies auch einmal septikämisch verlaufen (Winkle und Rhode 1969).

2.1.1.1.3. Klinisches Bild und morphologischer Befund

Im weiteren erfolgt die Besprechung des klinischen Bildes und auch der makroskopischen und mikroskopischen Anatomie der Salmonellosen unterteilt nach epidemiologisch-pathogenetischen Gesichtspunkten in:

- a) Typhus abdominalis
- b) Paratyphose
- c) akute, fieberhafte Salmonellen-Gastro-Enteritis
- d) sog. primäre Tiersalmonellosen, verursacht durch Salmonellen, die im allgemeinen nur beim Tier vorkommen, so z.B. *S. abortus equi*, *S. gallinarum* etc.

Während *S. typhi* sowie die drei Paratyphuserreger *S. paratyphus* A, B, und C eine septikämische Allgemeinerkrankung (mit initialer Bakteriämie und Septikämie) verursachen, rufen alle übrigen menschenpathogenen Salmonellen-Spezies (sog. Enteritis-Gruppe) im allgemeinen nur eine akute fieberhafte Gastroenteritis hervor. Es kommt hier zu einem auf den Magen-Darm-Kanal beschränkten Krankheitsprozess. Nur unter extremen Ausnahmbedingungen, und zwar bei stark vorgeschädigten Menschen (besonders Säuglingen und alten hilflosen Menschen) können diese Salmonellosen, wie bereits erwähnt, mit einer Bakteriämie, bzw. einer Septikämie

einhergehen.

2.1.1.1.3. a) Typhus abdominalis

Klinik

Der Typhus abdominalis, eine septikämische Allgemeinerkrankung mit besonderer Bevorzugung des Darmes zeigt nicht nur ein charakteristisches klinisches, sondern ein ebensolches morphologisches Bild: Hinsichtlich der Lokalisation der entzündlichen Veränderungen am Darm sind am häufigsten das untere Ileum einschließlich Ileo-Zoekalregion (sog. "Ileotyphus", Hook 1975), seltener gleichzeitig oder isoliert Zoecum und Kolon (sog. "Kolotyphus" Giger 1979), bisweilen auch die Appendix (sog. typhöse Typhlitis, Boyd 1976; David 1976) betroffen.

Der Typhus verläuft klinisch als zyklische Infektionskrankheit in 4 Stadien:

1. Dem Stadium incrementi der ersten Krankheitswoche (mit schweren Allgemeinerscheinungen) und mit treppenförmig ansteigendem Fieber (durch Eindringen der Erreger in die Blutbahn).
2. Dem Stadium fastigii der zweiten Krankheitswoche mit charakteristischer Kontinua der Temperatur (zwischen 39 und 40°C).
3. Dem Stadium amphibolicum in der dritten Krankheitswoche mit hohen Abendtemperaturen und tiefen Morgenremissionen bei bereits vordergründiger Darmsymptomatik.
4. In der vierten Krankheitswoche kommt es zum Stadium decrementi mit lytischer, seltener, kritischer Entfieberung, Darmblutung etc.

Morphologie

Während dieser vier mehr oder weniger fest umschriebenen klinischen Stadien bietet sich im Magen-Darm-Kanal auch ein charakteristischer makroskopischer und mikroskopischer Befund:

Es kommt makroskopisch im Stadium incrementi zur Schwellung der Lymphfollikel und Peyer'schen Plaques des Dünndarmes, besonders im unteren Ileum (Otto et al. 1976). Die Schleimhaut der befallenen Dünn- und Dickdarmabschnitte ist diffus gerötet, "saftreich geschwollen" mit teilweise aufgehobener Gefäßzeichnung (Giger 1979; Morson und Dawson 1979; Cook 1980).

Histologisch findet sich nach Otto et al. (1976) ein charakteristisches und spezifisches Bild mit sog. Typhus- oder Rindfleischzellen, großen histiozytären Makrophagen mit rundlich-ovalen, bläschenförmigen Kernen. In ihrem Zytoplasma finden sich häufig Trümmer von Lymphozyten, Erythrozyten und Leukozyten, zwischen ihnen bisweilen auch Fibrin. Es kommt zur Ausbildung eines charakteristischen typhösen Granulationsgewebes mit sog. Typhusknötchen oder Typhomen im lymphatischen Gewebe des Darmes. Auch außerhalb des Darmes finden sich Typhome, so im parietalen und viszerale Peritoneum, in Leber, Milz und in der Wand kleiner Gefäße.

Im zweiten Krankheitsstadium mit Rubeolen in der äußeren Haut, besonders über Abdomen, Brust und Rücken und bei zum Teil petechialen Blutungen an den serösen Häuten und gehäuften Stuhlentleerungen kommt es pathologisch-anatomisch zu einer charakteristischen Koagulationsnekrose am lymphatischen System mit Verschorfung an den Peyer'schen Plaques sowie im übrigen lymphatischen Gewebe des Darmes, insbesondere in den mesenterialen Lymphknoten. Verantwortlich für die Entstehung dieser Nekrosen ist das von der Zellwand abgestorbener Salmonellen freigesetzte Endotoxin. Salmonellen finden sich jetzt vorwiegend in Milz, Gallenblase und Knochenmark und massenhaft im Stuhl, bisweilen auch in der Niere.

Im dritten Krankheitsstadium bei klinisch aufklarendem Sensorium kommt es zur Abstoßung der Nekrosen am lymphatischen Gewebe unter Bildung runder oder ovaler Ulcera mit verdickten, aufgeworfenen und unterminierten Rändern. Jetzt besteht die Gefahr von Darmblutung oder Perforation der Geschwüre.

Im vierten Krankheitsstadium bei klinisch allmählicher Besserung der Allgemeinsymptomatik kommt es morphologisch zur Reinigung der Geschwüre unter Ausbildung eines Granulationsgewebes mit Vernarbung desselben und Epithelisierung (Otto et al. 1976).

2.1.1.1.3 b) Paratyphosen

Bei Infektionen mit *S. paratyphus* A und B (letztere ist in unseren Breiten häufigster Paratyphuserreger) entsteht meist ein klinisch und morphologisch ähnliches Bild wie beim Typhus, allerdings mit geringerem Ausprägungsgrad (Otto et al. 1976).

Nach Wildführ (1977) verläuft die Erkrankung klinisch bei Paratyphus A im allgemeinen ebenso schwer wie beim Typhus, bei Paratyphus B leichter, bei letzterem ist auch die Prognose wesentlich besser als beim Typhus.

Paratyphus-B-Erkrankungen beginnen zuweilen akut in Form eines gastroenteritischen Anfalls. An ihn schließt sich dann das klinische Bild einer Allgemeininfektion an (Otto et al. 1976). Dieser "typhösen Form des Paratyphus" (Otto et al. 1976) - mit einem dem Typhus abdominalis auch morphologisch vergleichbarem Bild mit nur leichterer Ausprägung am lympho-retikulären Apparat und am Darm sowie mit stark ausgeprägten Roseolen und unterschiedlich deutlichen entzündlichen Organmetastasen (ggf. miliaren paratyphösen Nekroseherden in Nieren, Milz, Leber, Knochenmark - die eine Unterscheidung vom echten Typhus nur bakteriologisch, nicht aber klinisch und morphologisch ermöglichen - steht die seltenere enteritische Form des Paratyphus gegenüber. Letzere wird häufiger durch *S. paratyphus* B als durch A verursacht, sie kommt besonders bei Säuglingen und Kleinkindern vor.

Morphologisch ist diese Form des Paratyphus nach Otto et al. (1976) charakterisiert durch eine katarrhalische Enterokolitis mit Rötung, Schwellung und Schleimbelägen sowie Blutungen an der Schleimhaut des Endabschnittes von Dünndarm und auch Dickdarm. Selten kommt

es dabei nach Otto et al. (1976) auch zu einer pseudomembranösen Enterokolitis.

Infektionen mit S. paratyphus C - meist in Tropen und Subtropen erworben - im allgemeinen erst nach Infektbahnung durch Mitinfektion mit Fleckfieber, Malaria und Rückfallfieber zustandekommend (Bader 1969) bieten hingegen keine grob anatomisch faßbaren Darmveränderungen.

2.1.1.3. c) Akute Salmonellen-Gastroenteritis

Die Masse der Salmonellen-Spezies, d.h. alle Salmonellen, außer *S. typhi* sowie *S. paratyphi* A, B und C, - mit Ausnahme der Erreger primärer Tiersalmonellosen - verursachen meist nur eine isolierte akute Gastroenteritis. Die bekanntlich weit über 1000 Salmonellen-Spezies zählende sog. Enteritisgruppe der Salmonellen wirken isoliert am Magen-Darm-Kanal des Menschen krankmachend. Sie erzeugen hier eine Entzündung sowohl durch den infektiösen Erreger selbst als auch vor allem durch dessen Endotoxin. Dieses wird erst nach langem Erhitzen zerstört. Es kommt besonders nach dem Genuß von kontaminierten Lebensmitteln zur Auswirkung, wenn sich die Keime längere Zeit in dem betreffenden Lebensmittel anreichern konnten. Diese als "spezifische Lebensmittel - oder Fleischinfektionen"- bezeichneten Erkrankungen imponieren als eine im Magen-Darm-Trakt lokalisierte Schleimhautentzündung mit toxischer Auswirkung auf den gesamten Organismus. Man spricht hier von der sog. toxischen Form der Gastroenteritis. Sie wird vor allem durch die auf die Magen-Darm-Schleimhaut einwirkenden Endotoxine verursacht. Die Infektion bleibt im allgemeinen auf den Verdauungstrakt beschränkt. Nur bei stark resistenzgeschwächten Menschen - so bei Säuglingen, alten Menschen und solchen, z.B. in einer postoperativen Phase - kann es ausnahmsweise neben Veränderungen im Sinne einer alimentären Intoxikation mit Gastroenteritis - analog wie beim Typhus und Paratyphus zu einer septikämischen Allgemeininfektion kommen (Winkle und Rhode 1969).

Otto et al. (1976) sprechen dann von der infektiösen Form der Salmonellen-Enteritis. Besonders *S. enteritidis* Gärtner und *S. typhi* murium neigen zur Ausbildung dieser Krankheitsform. Hierbei sind zusätzlich zu dem üblichen krankhaften Magen-Darm-Befund noch die morphologischen Veränderungen der Septikämie anzutreffen mit möglichen entzündlichen Metastasen in Gestalt miliärer Nekrosen in Niere, Leber, Milz u.a. Ggf. kann es dann auch zu einer Meningitis, einer Pleuropneumonie, einer Peri- und Endokarditis, Cholezystitis, Cholangitis, Peritonitis, Salpingitis, Pyelonephritis, Orchitis, Spondylitis, Osteomyelitis u.a. kommen. Morphologisch findet sich bei beiden Formen der Salmonellen-Gastroenteritis (am Magen-Darm-Kanal) ein uncharakteristisches Entzündungsbild. Otto et al. (1976) beschreiben es wie folgt: Dilatierte Darmschlingen mit flüssigem, von Schleim durchmischem, zum Teil blutigem Inhalt, dabei Rötung und ödematöse Schwellung der Magen-Darm-Schleimhaut mit evtl. petechialen Blutungen. Insgesamt kann so makroskopisch das Bild einer hämorrhagischen Gastroenteritis entstehen. Dabei können auch kleine Schleimhauterosionen und Ulcera auftreten, das lymphoretikuläre Gewebe ist hyperplastisch im Sinne einer entzündlichen Hyperplasie.

Auch mikroskopisch zeigen sich nach Otto et al. (1976) in der Magen-Darm-Schleimhaut nur Hyperämie, Ödem und lymphoplasma-zelluläre Infiltrate. Auch die Erosionen und Ulcera bieten feingeweblich keine spezifischen Züge, etwa vergleichbar denen bei Typhus und Paratyphus. Der morphologische Befund an den übrigen Organen des Körpers wird bestimmt von den Folgen der allgemeinen enterogenen Intoxikation und des Flüssigkeitsverlustes.

Holzner et al. (1974) fassen bei den Salmonellosen zwei Krankheitsbilder zusammen:

1. Typhöse Erkrankungen, also die mit transitorischer Bakteriämie einhergehenden Allgemeinerkrankungen, verursacht durch *S. typhi* und *S. paratyphi* A, B und C und

2. das Krankheitsbild der Gastroenteritis paratyphosa, das durch alle übrigen menschenpathogenen Salmonellen verursacht wird. Die oben genannten Autoren betonen, daß das zuletzt genannte Krankheitsbild mit einer unterschiedlich ausgeprägten Gastroenteritis einhergeht, und daß dabei Lymphknoten, Milz und alle übrigen Organe unbeeinflusst bleiben. Bei der Gastroenteritis paratyphosa im Sinne von Holzner et al. ist die Infektion also im allgemeinen auf den Magen-Darm-Kanal beschränkt. Eine im Einzelfall zwar mögliche Septikämie ist, wie bereits betont, die absolute Ausnahme.

2.1.1.2. Die Shigellenkolitis

2.1.1.2.1. Ätiologie

Shigellen sind in der ganzen Welt verbreitete, zur Familie der Enterobacteriaceae gehörende gramnegative Stäbchen. Die Einteilung in verschiedene Arten erfolgt nach biochemischen Merkmalen und spezifischen Antigenen, die weitere Einteilung nach Unter- oder Vergärungsgruppen. Die wichtigsten Ruhrbakterien sind:

A. *Sh. dysenteriae*

Sh. ambigua

Large-Sachs-Gruppe

Typen 8,9 und 10

- Vorkommen besonders in den Tropen

B. *Sh. flexneri*

Typen 1-6, X und Y

- Vorkommen besonders in den Tropen

C. *Sh. boydii*

Typen 1 - 15

- Vorkommen in der ganzen Welt

D. *Sh. sonnei*

- Vorkommen besonders in Europa und USA, oft inapparente Infektionen

Sh. sonnei, die häufigste Ursache bakterieller Dysenterie in der westlichen Welt (Morson und Dawson 1979) zeigt bei Infektion das leichteste, *Sh. dysenteriae* das schwerste Krankheitsbild (Mohr 1975; Sprößig und Anger 1976).

Epidemien mit schweren Erkrankungen werden nach Morson und Dawson (1979) gewöhnlich durch *Sh. flexneri* verursacht. In Mitteleuropa kommen besonders Erkrankungen durch *Sh. sonnei* und *Sh. flexneri* vor (Wildführ 1977). Die Auffassung, daß die Ruhr oder Dysenterie in gemäßigten Zonen durch Bakterien, in Tropen und Subtropen durch Amöben verursacht wird, ist nicht mehr haltbar: Die bakterielle Ruhr kommt tatsächlich weltweit verbreitet vor (Wildführ 1977). Ihre Häufigkeit steht in engem Zusammenhang mit der persönlichen Hygiene, dem Lebensstandard

der Bevölkerung, der Dichte des Zusammenlebens, der Art der Wasserversorgung und der Abwasserbeseitigung, sowie mit den Lebensverhältnissen, den sanitären Einrichtungen und der Fliegenplage (Bader 1969). Ihr Auftreten ist demnach unberechenbar. Sie kommt epidemisch und bösartig verlaufend vor, wenn Menschen dicht zusammengedrängt leben müssen, so in kriegführenden Heeren, in Lagern, Heimen, Gefängnissen u.a. Die Ruhr kommt sporadisch wie epidemisch vor. Infektionsquelle ist im allgemeinen der kranke Mensch, der Rekonvaleszente und der klinisch gesunde Bakterienausscheider. Die Shigellen werden mit dem Fäzes ausgeschieden. Es kommt zur Schmutz- und Schmierinfektion im allgemeinen durch direkt beschmutzte Hände von Mensch zu Mensch oder indirekt durch kontaminierte Gegenstände. Auch Infektionen durch kontaminierte Lebensmittel (u.a. über Fliegen) sind von Bedeutung (Wildführ 1977). Besonders leicht infizieren sich Kinder und alte oder hungernde Menschen. So ist eine Zunahme der Erkrankung in Kriegszeiten immer wieder beobachtet worden (Cook 1980).

2.1.1.2.2. Pathogenese

Die pathogene Wirkung der Shigellen beruht nach Wildführ (1977) auf der Bildung von Endo- und zum Teil von Exotoxinen (Gefäßgifte mit verschiedenen Prädilektionsstellen, insbesondere am Darm). Die Erkrankung beginnt nach peroraler Aufnahme der Shigellen, nach einer Inkubationszeit von 1 bis 3 Tagen (bei Lebensmittelinfektionen noch kürzer) mit plötzlichem hohem Fieber und Tachykardie. Nach wenigen Stunden fühlen sich die Infizierten schwer krank. Sie haben wässrige, teils blutig-schleimige Durchfälle und klagen über Tenesmen und Koliken. Im weiteren Verlauf gehen mit dem Fäzes nekrotische Mukosafetzen und Eiter ab.

Alle Shigellen besitzen ein Endotoxin (Enterotoxin), das wie bei *Vibrio-cholerae* und *E. coli*-Infektionen für die Reizung der Darmschleimhaut und nachfolgende Hypersekretion mitverantwortlich sein soll. (Sprössig und Anger 1976; Cook 1980). *Sh. dysenteriae* produziert außerdem ein stark wirksames

Exotoxin , das zu schweren toxischen Erscheinungen (auch im ZNS) führen kann.

Wie in mehreren Berichten zum Ausdruck kommt (Racz et al. 1973; Rout 1975), ist nicht allein die Produktion des Endotoxins für das Krankheitsbild der Ruhr verantwortlich. Bei Vergleich mit den Krankheitsbildern, die durch andere endotoxinbildende Bakterien (z.B. E. coli; V. cholerae) verursacht werden, müssen wir feststellen, daß sich die Erkrankung bei diesen in Form einer katarrhalischen Entzündung, die mit wässrigen Diarrhoen einhergeht, überwiegend im Dünndarm abspielt. Bei der Ruhr finden wir dieselben wässrigen Durchfälle, die makro- und mikroskopischen Veränderungen finden wir hier jedoch im Dickdarm.

Wie auch schon Racz et al.) nachgewiesen hatten, findet nach Eindringen der Shigellen in die Epithelzellen der Dickdarmmukosa hier eine Vermehrung der Bakterien statt. Polymorphkernige Leukozyten erscheinen. Es kommt zum Zerfall der Epithelzellen und zur Freisetzung der vermehrten Shigellen. Teils werden sie durch Granulozyten phagozytiert, teils infizieren sie benachbarte Epithelzellen. Es kommt zur Ausbreitung der Infektion.

So erscheint es plausibel, daß die verminderte Kolonreabsorption eine Folge des geschädigten Kolonepithels sein kann. Im Ileum- und Jejunumepithel konnte keine Mukosainvasion durch Shigellen nachgewiesen werden. Hier fanden sich die Bakterien nur im Darm-lumen.

2.1.1.2.3. Morphologie

Die Ruhr-bedingten krankhaften Veränderungen sind überwiegend im Dickdarm lokalisiert. Besonders häufig sind nach Morson und Dawson (1979) Sigmoid und Rektum betroffen. In einem Drittel der Fälle ist das terminale Ileum erkrankt, bei Säuglingen kann auch der gesamte Dünndarm betroffen sein (Gonzales und Licea 1966).

2.1.1.2.3.a) Makroskopisches Aussehen

Zu Beginn der Erkrankung finden wir einen hyperämischen, ödematös aufgetriebenen Dickdarm. Die Mukosa ist mit Schleim überzogen, es kann infolge der Blutfülle leicht zu Hämorrhagien kommen.

Besonders auf der Höhe der Mukosafalten finden sich kleieartige, oft flockig-eitrige Beläge (Pseudomembranen und Mikroblutungen). Rektalwärts nehmen die Veränderungen zu und auch die kleieartigen Beläge werden großflächiger. Im fortgeschrittenen Stadium folgen diesen Nekrosen Epithelabschilferungen. Es entstehen unregelmäßige, an den Rändern unterminierte, serpiginöse Geschwüre (einige Millimeter groß), die relativ oberflächlich bleiben (Morson und Dawson 1979). Selten reichen sie bis zur Muscularis mucosae (Racz et al.) Zwischen den Ulzerationen kann die Mukosa hyperämisch, teilweise hypertrophisch, aber auch gesund sein. Im weiteren Verlauf können Mukosa und Submukosa fibrösieren und zystenartige Gebilde entstehen, in welchen Bakterien enthalten sind (Cook 1980). Die regionalen mesenterialen Lymphknoten sind vergrößert (Morson und Dawson 1979).

2.1.1.2.3.b) Feingeweblicher Befund

Unter dem Mikroskop imponiert eine herdförmige Entzündung. Zwischen den erkrankten Bezirken finden sich Segmente, in denen histologisch keine Veränderung nachgewiesen werden kann. Die geringsten Veränderungen sind an den Kuppen der Mukosafalten zu finden.

Kern- und Zytoplasmastruktur der lumenwärts gelegenen Epithelien sind gut erhalten. In der benachbarten Lamina propria finden sich polymorphkernige Granulozyten. In anderen Gebieten erhöht sich die Zahl der befallenen Epithelien und der intraepithelialen Bakterien. Die im Zentrum der befallenen Zellgruppen gelegenen Epithelzellen enthalten mehr Shigellen als die weiter peripher gelegenen. In der ödematösen Lamina propria mucosae finden sich stark polymorphkernige granulozytäre und plasmazytäre Infiltrationen.

In der erodierten Mukosaoberfläche, die teilweise von pilzförmigen Auflagerungen aus fibrinarmen Exsudat überzogen ist, finden sich nekrotische, bakterienhaltige Epithelfetzen mit polymorphkernigen Leukozyten und Makrophagen (Otto et al. 1976).

Die shigellenhaltigen oberflächlichen Epithelien scheinen unter dem Mikroskop vielfach auseinandergerückt. Im dazwischenliegenden Spaltraum mit neutrophilen Granulozyten entwickeln sich intraepitheliale Mikroabszesse (Kryptenabszesse).

Frei im Gewebe sind Shigellen zu finden, freigesetzt aus zugrundegegangenen Epithelzellen. Bei der, in tiefere Schichten vordringenden nekrotisierenden Entzündung erscheint auch die Submukosa hyperämisch und ödematös sowie mit polymorphkernigen Leukozyten, Monozyten und Plasmazellen infiltriert.

2.1.1.3. Die Darmtuberkulose

2.1.1.3.1. Allgemeines und Epidemiologie

Die Tuberkulose ist eine weltweit verbreitete Infektionskrankheit, für die Menschen jeden Alters, jeder Rasse und Sozialschicht anfällig sind. Nach Erhebungen der WHO sterben auf der Erde jährlich immer noch eine Million Menschen an Tuberkulose (Hitze 1972).

In den Industrienationen ging die Krankheit in den letzten 100 Jahren hinsichtlich Mortalität und Morbidität laufend zurück: 1900 verstarben pro 100.000 Einwohner noch 200, 1965 nur noch 4 Menschen (an Tbk).

Zu einem kurzen zwischenzeitlichen Wiederanstieg der Tuberkulose kam es in diesem Zeitraum in Europa nur während der beiden Weltkriege und der Inflations- bzw. Nachkriegszeit, was die Bedeutung körperlicher und seelischer Not für die Pathogenese beweist (Bloch 1969).

Der bereits im vorigen Jahrhundert einsetzende Rückgang der Tuberkulose in den Industriestaaten ist in erster Linie auf eine Hebung des Lebensstandards und eine Verbesserung der Lebens- und Arbeitsbedingungen zurückzuführen. Durch die breite Anwendung von immer wirksameren Tuberkulostatika wurde der Rückgang noch wesentlich verstärkt. Auch die Häufigkeit der Ansteckung von noch nicht Infizierten nimmt in den Industriestaaten ab. So ging auch bei uns die Tuberkulose-Morbidität und Mortalität bei Kindern und jungen Erwachsenen viel schneller und stärker zurück als bei Erwachsenen (Wildführ 1977).

In den meisten Entwicklungsländern hingegen, in denen der größte Teil der Erdbevölkerung lebt, sind Morbidität und Mortalität an Tuberkulose nach wie vor hoch, ohne daß sich hier bereits ein überzeugender Rückgang abzeichnen würde (Wildführ 1977), weshalb die Tuberkulose im Weltmaßstab nach wie vor ein großes Problem darstellt.

2.1.1.3.2. Ätiologie

Die hauptsächlichsten Erreger der menschlichen Tuberkulose, *Mycobacterium tuberculosis* (früher Typus *humanus*) und *Mycobacterium bovis*, sind kosmopolitisch verbreitete, säurefeste, sehr widerstandsfähige, durch Ziehl-Neelsen-Färbung darstellbare Stäbchen.

Hinsichtlich der Mykobakterienfunde bei Lungentuberkulose gab Wildführ (1977) für die DDR folgende Häufigkeitsverteilung an:

M. tuberculosis	95 %
M. bovis	4 %
alle atypischen Mykobakterien	1 %

Seit der Tilgung der Rindertuberkulose in den meisten europäischen Ländern einschließlich Bundesrepublik Deutschland und DDR ist der Anteil von *M. bovis*-Infektionen beim Menschen stark rückläufig. Meißner und Schmiedel (1970) errechneten bei einer Zusammenstellung aller im Weltschrifttum veröffentlichten Fälle von Bovinustuberkulose des Menschen noch einen durchschnittlichen Prozentsatz von 4%. Bei der Abdominaltuberkulose, zu der Darm-, Mesenteriallymphknoten- und Peritonealtuberkulose zählen, sogar von 36,6%. Jedoch ist auch hier der bovine Tuberkuloseanteil wegen der durch die Rindertuberkulose tilgung praktisch ausgeschlossene Neuerwerb einer vom Tier stammenden Fütterungstuberkulose stark rückläufig.

Die als atypische Mykobakterien zusammengefaßten übrigen Mykobakterien spielen bei der Abdominaltuberkulose des Menschen keine Rolle. Auch Meißner und Schmiedel (1970) zeigten in ihrer einschlägigen umfassenden Monographie keinen entsprechenden Fall auf.

2.1.1.3.3. Pathogenese der Darmtuberkulose des Menschen

eine sekundäre Tuberkulose dar, letztere entsteht durch intrakanalikuläre, hepatogene oder lymphogene Aussaat der Tuberkulose.

a) Die primäre Darmtuberkulose entsteht durch orale Aufnahme des Erregers (meist *M. bovis*):

Durch Milch und Milchprodukte infizierter Tiere gelangen die Bakterien in den menschlichen Gastrointestinaltrakt. Obwohl die Erreger im Prinzip im gesamten Verdauungstrakt in die Schleimhaut eindringen und zu einer Primärtuberkulose führen könnten, kommen als Eintrittspforte für eine primäre intestinale Tuberkulose praktisch nur der Bereich der Mundhöhle mit den zugehörigen Halslymphknoten und Ileozökalregion mit Befall der mesenterialen Lymphknoten infrage (Berg 1964; Morson und Dawson 1979).

b) Die sekundäre, nach Holzner (1964) auch postprimäre Darmtuberkulose genannt, die meist kombiniert mit schwerer offener Lungentuberkulose vorkommt, ist in der Mehrzahl der Fälle die Folge einer kanalikulären Infektion mit Tuberkulosebakterien aus abgeschlucktem tuberkulosebakterienhaltigem Sputum. Nach Böhm (1947) ist auch ein chologener Infektionsweg zum Darm möglich. Es kommt im Darm zur Reinfektion des bereits sensibilisierten Organismus.

Kennzeichnend für die seltenere hämatogene Streuung in den Darm im Zuge einer Miliartuberkulose ist die scharfe Begrenzung auf bestimmte Abschnitte des Darmes entsprechend der arteriellen Versorgung.

Zur lymphogenen Infektion kommt es durch Ausbreitung der Tuberkulose entlang der Lymphknoten mit Perforation verkäster, mit dem Darm verbackener Lymphknoten in das Darmlumen (Holzner 1964).

Bei der Primärinfektion mit *Mycobacterium bovis* dringt der Erreger durch die intakte Darmmukosa ein, ohne, eine Lokalläsion zu verursachen, und breitet sich von hier via Lymphgefäße

in die regionalen Lymphknoten aus. In diesen entwickelt sich in Abhängigkeit von der Infektionsintensität des Erregers und der Abwehrlage des Organismus ein primärer Infektionsherd, der seinerseits retrograd - lymphogen auf die Darmwand übergreifen kann und somit sekundär zu den typischen Darmläsionen führt (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979).

Ebenso ist denkbar, daß durch eine fortwährende Bakteriennahme die Produktion und Aggregation immunkompetenter T-Lymphozyten stimuliert wird, welche nach Morson und Dawson (1979) eine primäre, lokale Mukosaalteration hervorruft.

Seit Ausrottung der Rindertuberkulose in Europa wird die Mehrzahl der intestinalen Beteiligungen beim Menschen durch Sekundärinfektion bei offener Lungentuberkulose hervorgerufen. Es handelt sich also um eine sekundäre Darmtuberkulose. Am Ende des zweiten Weltkrieges vor Beginn der Rindertuberkulosebekämpfungsmaßnahmen registrierten in Deutschland 30 bis 40% der Milchkühe tuberkulinpositiv und 4% der tuberkulinpositiven Kühe hatten eine offene Eutertuberkulose, durch die sie mit der Milch laufend Tuberkulosebakterien ausschieden (Ziegler 1958). So kam der sog. Fütterungstuberkulose mit Primärkomplex im Darm, insbesondere beim Kind bis zur Tilgung der Rindertuberkulose große Bedeutung zu,

Die Häufigkeitsangaben der primären Darmtuberkulose sind nach Siegmund (1929) und Koch (1949) großen Schwankungsbreiten zwischen 1% und 30% unterworfen.

Die Häufigkeitsrelationen zeigen ausgesprochene Altersbezogenheit. So fanden Uehlinger und Blangey (1937) im Altersbereich zwischen 0 und 18 bei etwa 1/3, im höheren Alter nur noch bei 4,5% intestinale Primärkomplexe. In den zivilisierten Ländern wurden in den letzten Jahren keine weiteren Fälle mit isolierter Darmtuberkulose gefunden, von Tag el Din (1970) in einer sudanesischen Studie bei 895 Autopsien 121 = 13,5% Tuberkuloseerkrankungen.

Bei 41 Sektionen fand man sowohl Lungen- als auch Abdominaltuberkulose, bei 38 nur abdominale Tuberkulose. Bei allen abdominalen Erkrankungen wird aber vorwiegend Lymphknotenbefall angegeben.

Henning und Baumann berichteten 1953 bei 50 bis 90% der autoptisch untersuchten fortgeschrittenen Tuberkulosefälle von tuberkulösen Darmgeschwüren.

Böhm fand 1947 bei 20% der Lungentuberkulose-Patienten eine Ileozökal-Tuberkulose. Ihr Anteil ging in der Folgezeit laufend zurück. Wurde sie in der vortuberkulostatischen Ära auf mindestens 50% aller Tuberkulosen geschätzt, bei Ulrici betrug sie sogar 1940 noch 76,5% (ermittelt an 1020 seziierten lungentuberkulösen Menschen). Einen deutlichen Rückgang der Darmtuberkulosefrequenz fand Vieritz (1978) im Pathologischen Institut der Akademie Erfurt: Der Anteil betrug 1948 noch 70% und sank im Untersuchungsgut 1956 auf 12% aller Tuberkuloseerkrankungen.

Hauptmanifestationsort der Darmtuberkulose ist die Ileozökalregion. Sie ist prädestiniert durch die Verlangsamung der Darmpassage und zahlreicher Lymphknoten. Die Ileozökalbeteiligung wird in der Literatur mit 80 bis 90% der Darmtuberkulosefälle angegeben (Dick 1978; Brenner 1970). In abnehmender Reihenfolge sinkt die Beteiligung von Zöökum, Colon ascendens, Colon descendens und Rektum.

2.1.1.3.4. Die klinische Symptomatik ist anfangs oft uncharakteristisch: Allgemeines Krankheitsgefühl. Fieber, Nachtschweiß, Änderungen im Verdauungsrhythmus, oft Wechsel zwischen Obstipation und Diarrhoe, letztere wässrig, gelegentlich mit Blut, Eiter oder Schleim vermischt, Anorexia, Meteorismus, zunehmender Bauchschmerz, der sich bis zur Kolik steigern kann,

bestimmen das klinische Krankheitsbild. Oft werden auch tastbare Resistenzen beschrieben mit unregelmäßiger Oberfläche. El Masri (1977) gibt sie zu 30% im Umbilikalbereich, zu 10% in der rechten Fossa iliaca an.

Curtis und Sleisenger (1978) beziffern bei Ileozökal-Tbc die tastbaren Resistenzen mit 75%. Die Krankheit kann chronisch über Monate bis Jahre verlaufen. Akute Tuberkuloseinfektionen des Darmkanals können sich gelegentlich auch als akute Enterokolitis - sog. tuberkulöse Dyspepsie (Otto et al. 1976) - darbieten, mit einem der Bazillenruhr ähnlichen Bild. Die Symptomatik dürfte auf eine bakterielle Mischinfektion zurückzuführen sein.

2.1.1.3.5. Morphologie

Die Primärtuberkulose des Darmes beginnt im unteren Ileum unter Ausbildung eines tuberkulösen Primärkomplexes mit einer meist diskreten tuberkulösen Entzündung im Bereich der Peyer'schen Plaques. Sie geht meist nur mit kleinen Schleimhautdefekten einher. Nur selten kommt es gleich zu größeren Geschwüren wie bei der sekundären Tuberkulose. Dahingegen zeigen die regionalen mesenterialen Lymphknoten eine augenfällige Schwellung und Verkäsung. Während der Primäraffekt in der Darmschleimhaut meist mit kaum sichtbarer Narbe ausheilt, bestehen die Lymphknotenveränderungen auch makroskopisch fort als auffallende verkäsende und vernarbende, teils auch verkalkte Prozesse. Otto et al. (1976) beschreiben jeweils kleine kraterförmige rundliche Geschwüre (lenticuläres tuberkulöses Follikelgeschwür). Sie können zu größeren, vorwiegend quergestellten Geschwüren konfluieren, zum Teil mit miliaren Knötchen in der Umgebung. Teils kommen auch tiefgreifende käsige tuberkulöse Geschwüre vor.

Bei der sekundären, wesentlich häufigeren Form der Darmtuberkulose kommt es, beginnend am lymphatischen System der Darmschleimhaut - hier der Ileozökalregion - zuerst zu grobknotigen hirsekorn-

bis über erbsgroße tuberkulösen Granulomen, ehe eine Ulzeration erfolgt. Es bilden sich größere grobe Geschwüre bei oft gleichzeitiger massiver Narbenbildung in der Umgebung. Tumorartige Darmwandverdickung kann zu Stenosierung führen (Prévot 1964).

a) Ulzeröse Form

Die akute tuberkulöse Intestinalinfektion präsentiert sich zunächst als kleines kraterförmiges rundliches Geschwür. Otto et al. (1976) sprechen von einem lentikulär-tuberkulösen Follikelgeschwür. Die Ulzerationen liegen solitär oder multipel in der Mukosa und greifen in diesem Stadium nicht auf andere Darmschichten über. Der oft mit Nekrosen und Schleimhautfetzen bedeckte Geschwürgrund ist von unregelmäßiger und sternförmiger Gestalt mit einem unterminierten und oft überhängendem Rand. Zwischen den meist querliegenden, ringförmig angeordneten Ulzerationen kann sowohl weitgehend normale, als auch granulierte, mit winzigen Pseudopolypen besetzte oder aber stark durchblutete hypertrophische Mukosa liegen. Die unter den Ulzerationen liegenden Darmschichten können sowohl verdünnt, als auch hypertrophisch sein. Sie sind durchsetzt von gelblichen Nekrosezonen (Prévot 1964; Tandon 1972; Otto et al. 1976). In diesem Stadium imponiert eine segmentäre Anordnung, d.h. veränderte Mukosabezirke alternieren mit unveränderten, wobei die veränderten Abschnitte verminderte Dehnbarkeit, Wandstarre und relative Enge zeigen. Ulkusrand und -grund können von miliaren gelblich-grauen Knötchen bedeckt und von käsigen Nekrosen durchsetzt sein. Bei schweren Infektionen und herabgesetzter Resistenz erfolgt die Verkäsung rasch und ausgedehnt. In den oft alle Darmschichten durchsetzenden, bis in die Subserosa, das perikolische- und mesenteriale Fettgewebe reichenden Ulzerationen lassen sich reichlich Tuberkelbakterien nachweisen. Die normale Darmwandstruktur ist stellenweise weitgehend zerstört und durch Granulationsgewebe, bzw. im fortgeschrittenen Stadium durch kollagenes Bindegewebe ersetzt. Zahlreiche, teils frische, teils verkäsende Tuberkel können das Darmlumen durchbrechen. Die Serosa über den Geschwüren erscheint

durch einen zarten Fibrinschleier milchig trüb. Entlang der subserösen Lymphbahnen bis zu den mesenterialen Lymphknoten finden sich perlschnurartig aufgereichte miliare Knötchen im Sinne einer Lymphangitis tuberculosa (Tandon 1972; Otto et al. 1976; Dick 1978).

Im histologischen Bild sind die betroffenen Darmschichten zunächst mit polymorphkernigen Leukozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen infiltriert (Brenner 1970).

Die Tuberkulome in den verschiedenen Darmschichten und Lymphfollikeln imponieren im Mikroskop als Aggregationen plumper, rundlicher Epitheloidzellen. Sie enthalten zerstörte oder lebende Bakterien. Besonders am äußeren Epitheloidzellsaum befinden sich charakteristische vielkernige Riesenzellen, gewöhnlich vom Langhans-Typ. Am äußeren Rand der Granulome beginnt eine Fibroblastenproliferation mit dazwischenliegenden Lymphozyten (hartes Tuberkel). Im Laufe der Zeit wandelt sich die zentrale Epitheloidzellregion um in eine granuläre käsige Nekrose. Durch die zentrale Verkäsung bedingte weiche Konsistenz spricht man nunmehr von einem weichen Tuberkel (Otto et al. 1976).

Hoon (1950) fand in 95% der Kolon- und bei 27% der regionalen Lymphknotengranulome eine Verkäsung.

b) Im weiteren Verlauf kann sich aus der häufiger vorkommenden oben aufgeführten ulzerös-exsudativen Form der Darmtuberkulose eine hypertrophisch-ulzeröse, bzw. stenosierende Form entwickeln.

In allen Darmschichten entwickelt sich im Zug der chronischen Entzündung eine Fibrosierung (Berg 1964). Das Heilungsstadium beginnt am Geschwürrand und überzieht von da aus das ganze Geschwür. Im Endstadium kann, falls die Gewebsdefekte nicht allzu groß waren, die Mukosa mehr oder weniger wieder hergestellt werden. Zwischen den reepithelialisierten Geschwüren können Lücken bleiben, welche von entzündlichem Granulationsgewebe begrenzt werden. Teilweise sind auch Narben zu sehen, als Folge

ausgeheilter Granulome. Waren die Ulzerationen in Tiefe und Fläche ausgedehnt, so können durch ausgedehnte Narbenbildung und dadurch entstehende Darmverkürzung und -verengung und zusätzliche Fibrosierung muskuläre Hypertrophie- narbige Obstruktionen der Darmwand entstehen, die zu Stenosen führen. Böhm (zit. nach Berg 1964) grenzt dabei noch als Sonderform die "röhrenförmig stenosierende Dickdarmtuberkulose" ab. Die tumorartigen hypertrophischen Gebilde ragen scharfkantig und mit mächtiger Wulstung wie ein Neoplasma in das durch Narben verengte Darmlumen vor. Am häufigsten und eindrucksvollsten ist dies in der Ileozökalregion zu sehen. Infolge fibrotischer Umwandlung des präzökalen Ileums in ein starres dickwandiges Rohr stülpen sich die Lippen der Bauhin-schen Klappe "portioartig" in das Zöekumlumen (Berg 1964) vor. In ausgeprägt chronischen Fällen können die Granulome hyalinisieren und sind teilweise unter ausgedehnter Submukosa und Muskularisfibrose nicht mehr zu erkennen.

Der Verlauf einer Darmtuberkulose kann, wenn auch selten, durch Bildung von enterokutanen bzw. Dünn-Dickdarmlisteln kompliziert werden. Es kann durch Erosionen von Gefäßen auch zu Darmblutungen, in seltenen Fällen zur Perforation von tiefen Geschwüren in die freie Bauchhöhle mit nachfolgender Peritonitis kommen. Bei der hypertrophisch-konstriktiven Form kann sich ein Darmverschluß entwickeln. Auch eine Sekundärinfektion der Leber ist möglich. Häufig kommt es bei chronischer Darmtuberkulose zu einer allgemeinen Kachexie. Diese ist multifaktoriell bedingt und nicht allein Folge einer gestörten intestinalen Resorption (Otto et al. 1976).

Die abdominalen Lymphknoten können auf verschiedene Weise erkranken:

- a) Am bedeutungsvollsten ist die verkäsende Tuberkulose im Rahmen eines intestinalen Primärkomplexes.
- b) Postprimäre Darmtuberkulose wird von relativ geringfügigen Veränderungen der mesenterialen Lymphknoten begleitet.
- c) Große Drüsenpakete mit Verkäsung und späterer Verkalkung

finden sich bei den seltenen Fällen generalisierter Lymphknotentuberkulose: Sie spielen in der Klinik dieser schweren Erkrankung nur eine untergeordnete Rolle.

d) Gelegentlich kommen verkäsende mesenteriale Lymphknoten zusammen mit einem pulmonalen Primärkomplex vor; die Entstehung selbst ist unklar. Für uns am wichtigsten ist die Gruppe der ileozoekalen Lymphknoten, welche für den untersten Ileumabschnitt regionär ist.

Die Ausdehnung des Krankheitsprozesses und die Größe der Lymphome sind außerordentlich verschieden. Von einem einzigen Lymphknoten an der eigenen Lymphknotengruppe bis zur grobknotigen diffusen Tuberkulose des ganzen Mesenteriums gibt es alle Übergänge. Manchmal ist das Primärulkus mit dem zugehörigen Lymphknoten durch ein verkästes perlschnurartig geformtes Lymphgefäß verbunden. Wie anderwärts können auch die verkästen Mesenteriallymphknoten erweichen und Abszesse bilden. Die Besonderheit des intestinalen Primärkomplexes gegenüber dem pulmonalen und dem oralen liegt darin, daß seine Abszesse gedellt sind, durch das sich überall verklebende Peritoneum und evtl. das Netz. Bei den mesenterialen Lymphomen sind zwar Einbrüche in den Darm beschrieben, sie dürfen aber eher selten und klinisch ohne wesentliche Bedeutung sein. Durchbrüche in die Bauchhöhle kommen vor; daß sie eine Peritonitis zur Folge haben, ist aber nicht bekannt (Wissler 1964).

Die endgültige Sicherung der Diagnose der Darmtuberkulose ist letzten Endes nur durch bioptische Gewebeentnahme und nachfolgende histologische Untersuchung möglich. Der Nachweis typischer tuberkulöser Granulome mit Langhans'schen Riesenzellen und Verkäsung (letztere muß nicht immer sein) und die Anwesenheit von säurefesten Mykobakterien grenzen die Darmtuberkulose gegenüber anderen morphologisch ähnlichen Kolitiden ab.

2.1.1.4. Yersinia-Enterokolitis

Die Gattung *Yersinia* umfaßt neben klinisch bedeutungslosen nachfolgende drei Arten:

1. *Yersinia pestis* (Y.p.)
2. *Yersinia pseudotuberculosis* (Y.ps.)
3. *Yersinia enterocolitica* (Y.e.)

Yersinien sind hochpathogen für Tiere, insbesondere für die Nager, sowie für den Menschen (Wildführ 1977).

Die Pest, primär eine Erkrankung der Ratten und anderer Nager, kann bei schlechten hygienischen Verhältnissen durch Ratten- und Menschenflöhe auf den Menschen übertragen werden. Hier verläuft sie als Beulenpest, primäre Hautpest, primäre Pestseptikämie und als Lungenpest. Zu einer besonderen Beteiligung des Magen-Darm-Kanals kommt es dabei nicht.

Dahingegen verlaufen Erkrankungen des Menschen durch Infektionen mit Y.ps. und Y.e. meist als enterale Yersiniose mit mehr oder weniger vordergründiger Erkrankung des Darmes.

Bei Y.ps. unterscheidet man heute sechs, bei Y.e. fünf serologische Gruppen, jede charakterisiert durch thermostabile, typenspezifische O-Antigene und thermolabile H-Antigene (Knapp 1970). Eine Unterscheidung zwischen beiden Spezies ist nur durch biochemische Reaktionen und serologische Charakteristika möglich (Knapp 1970). Nach Knapp (1959) werden ungefähr 90% der Y.ps.-Erkrankungen durch Y.ps.-Typ 1 verursacht.

2.1.1.4.1. Y.ps.-Erkrankungen

2.1.1.4.1.a) Epidemiologie und Pathogenese

Y.ps. kommt im Tierreich weit verbreitet vor. Hauptsächliches Reservoir bilden die Nager, so die Feldmäuse, Kaninchen, Hasen, Hamster, Meerschweinchen, Ratten u.a. (Kühn 1966, Kühn und Steinmann 1963, Schmidt 1977). Insbesondere sollen chronisch

verseuchte Feldmäuse für die Weiterverbreitung von Bedeutung sein. Seltener werden Geflügel und andere Vögel, Hunde und Katzen, Füchse, Rehe, Pferde, Rinder und Fliegen befallen. Y.ps.-Erkrankungen beim Tier können meist enzootisch, gelegentlich, z.B. bei Nagern auch epizootisch, sonst aber sporadisch vorkommen (Schmidt 1977). Die Tiere erkranken häufiger chronisch als unter dem Bild einer akuten Septikämie. Die Ausscheidung von Y.ps. erfolgt über Kot und Urin. Die Infektion des Menschen kommt enteral nach oraler Aufnahme- sowohl als direkte Infektion durch engen Kontakt mit ausscheidenden Tieren, als auch häufiger noch durch indirekte Schmutz- und Schmierinfektion sowie über kontaminierte Lebensmittel zustande (Knapp 1959).

Hinsichtlich der Pathogenese weisen die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde auf eine perorale Infektion hin mit primärem Haften der Erreger im Verdauungstrakt. (Knapp 1969).

Insgesamt wird die Pathogenese der pseudoappendizitischen Verlaufsform noch recht unterschiedlich gedeutet: Viele Untersucher wie Graber und Knapp (1955); Lennert (1957) und Knapp (1969) vergleichen die ulzerösen Mukosaläsionen im terminalen Ileum, Appendix oder Kolon zusammen mit den entzündlich veränderten Lymphknoten mit einem tuberkulösen Primärkomplex mit Primäraffekt im Darm.

Dahingegen sehen Masshoff (1962) und Böhm (1978) im gleichzeitigen Erscheinen und dem sehr ähnlichen morphologischen Bild der entzündlichen Lymphknotenveränderungen und Mukosaaalterationen eher Ausdruck einer Allgemeininfektion mit zyklischem Verlauf. Die Pseudotuberkulose zeigt dabei in ihrem pathogenetischen Verlauf eher Beziehungen zum Typhus abdominals als zur Tuberkulose. Masshoff (1962) sieht zwischen beiden - pseudoappendizitischer und septikämischer - Verlaufsformen der Pseudotuberkulose nur einen graduellen Unterschied.

2,1,1,4.1,b) Krankheitsverlauf und morphologische Befunde nach
Y.ps.-Infektionen

Yersinia pseudotuberculosis-Infektionen des Menschen können zwei bis drei verschiedene Verlaufsformen aufweisen:

1. Die extrem seltene septikämisch-typhöse Verlaufsform geht in der Regel mit charakteristischen Symptomen, wie Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen, Gewichtsverlust, Obstipation im Wechsel mit Diarrhoe einher. Bei Fortschreiten der Erkrankung kommt es zu Leber- und Milzvergrößerung, mit Abszessen in beiden Organen, Aszites, Lungen-, Herz- und Nierenbeteiligung. Vor Einführung der Antibiotika trat bei den meisten Menschen der Tod unter dem Bild der bakteriellen Intoxikation ein. Knapp und Masshoff berichten 1954 in einer Studie, daß bei 11 von 14 Patienten dieses Krankheitsbild ad exitum führte.

2. Die am häufigsten vorkommende enterale oder pseudoappendizitische Form mit Lymphknotenschwellung im Ileozökalbereich, wobei die Lymphknoten das charakteristische Bild einer abszedierenden, retikulozytären Lymphadenitis aufweisen und bei nur selten nachweisbarem morphologisch oft gleichartigem Primäraffekt in der Schleimhaut von terminalem Ileum, Zöcum und Appendix.

Klinisch bietet sich das Bild einer akuten oder subakuten Appendizitis. Im Vordergrund stehen akut auftretende Schmerzen im rechten Unterbauch, mit oder ohne Abwehrspannung der Bauchdecke, Erbrechen oder Durchfälle, häufig auch tastbare Resistenzen in der rechten Fossa iliaca, mit erhöhter Temperatur (Knapp und Masshoff 1964; Bradford et al. 1974; Böhm und Wybitul 1978).

Bei der Laparatomie scheint der Wurmfortsatz meist unauffällig, die mesenterialen Lymphknoten aber sind geschwollen. In äußerlich unauffälligen Appendices konnte Kühn (1966) dabei allerdings bei 3 von 22 von ihm untersuchten Fällen ebenso wie in zugehörigen mesenterialen Lymphknoten charakteristische abszedierende retikulozytäre Veränderungen der Appendix-Schleimhaut nachweisen.

Baier et al. (1982) konnte in einer neueren Studie bei 352 Patienten, die mit den Symptomen einer akuten Appendizitis stationär aufgenommen wurden, in 18,2% der Fälle kulturell und/oder

serologisch eine Versinieninfektion feststellen. Dabei konnte nur in einem Fall Y.ps. aus einem Mesenteriallymphknoten isoliert werden. Die restlichen Patienten waren durch Y.e. infiziert.

Die einweisenden Chirurgen hatten auf Anfrage angegeben, daß bei 1/4 der histologisch gesicherten Fälle von abszedierender retikulozytärer Lymphadenitis Masshoff am terminalen Ileum und zum Teil am Zöekum eine ödematöse Anschwellung der Serosa aufgefallen sei.

Der Krankheitsverlauf war bei allen 61 diagnostizierten Fällen von abszedierender retikulozytärer Lymphadenitis (unter 1583 bioptisch untersuchten mesenterialen Lymphknoten, d.h. bei ca. 4%) gutartig (Kühn 1966). Interessant ist, daß diese Erkrankungsform vor allem bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 6 und 18 Jahren beobachtet wird, wobei sich eine bemerkenswerte Bevorzugung des männlichen Geschlechtes zeigt (Masshoff und Knapp 1953; Knapp 1981).

Makroskopische Erscheinungen

Bei Laparatomie imponieren zunächst die erheblich vergrößerten mesenterialen Lymphknoten. Sie sind meist von weicher Konsistenz, graurötlicher Farbe und oft sind mehrere von ihnen zu richtigen Lymphpaketen miteinander verbacken. Häufig sieht man an der Oberfläche fokale Nekroseherde. Auch das mesenteriale Fett-Bindegewebe ist ödematös verdickt. Die erkrankten Darmabschnitte besonders die Ileozöekalregion, aber auch Ileum, Appendix und Colon ascendens (falls betroffen) sind ödematös aufgetrieben und gerötet. Auf der hyperämisierten Serosa finden sich Fibrinexsudationen, in der Bauchhöhle entzündlich seröse Ergüsse (Böhm und Wybitul 1978).

Morphologie

Histologisch bietet sich bei der pseudoappendizitischen Verlaufsform in den mesenterialen Lymphknoten das charakteristische Bild einer abszedierenden retikulozytären Lymphadenitis, die 1954 von Knapp und Masshoff der Pasteurella (heute Y.ps.) zugeordnet wurde. Nach Lennert (1961) kann aber auch durch Infektionen mit anderen Erregern, so mit dem der Katzenarrakrankheit, der Eulärämie und Lymphogranuloma inguinale (Lymphogranuloma venereum) oder durch

Pilze das gleiche morphologische Bild hervorgerufen werden wie bei der Pseudotuberkulose. Dies gilt im allgemeinen aber nur für die nicht-mesenteriale Form.

Feingewebliche Veränderungen

Die Darmwand zeigt meist regelrechte Struktur mit reichlicher Anzahl an Becherzellen. Die Schleimhaut ist bis an die Tunica submucosa entzündlich infiltriert. Vorherrschend sind Rundzellen, weniger häufig finden sich segmentkernige, eosinophile und neutrophile Leukozyten. Manchmal finden sich kleine Geschwüre, die sich bis in die Tunica submucosa ausdehnen. Die Ulzerationen werden bald von retikulo-leukozytärem Granulationsgewebe überkleidet, das sich oft weit in die Tiefe erstreckt und sich von hier aus bisweilen pilzartig auf die Schleimhaut ausbreitet (Lennert 1961). Bradford et al. (1974) sprechen in diesem Fall von einer Pseudomembran. Die Tunica submucosa ist oft schwielig verdickt und zeigt, abgesehen von den Mikroabszessen am Geschwürsgrund, eine weniger starke entzündliche Infiltration (Pröpper 1962). Nicht selten sieht man im lymphatischen Gewebe des Ileums, Zökums oder der Appendix kleine Epitheloidzellgranulome mit Langhans-schen Riesenzellen. Die Brücke vom Darm zu den Lymphknoten wird durch eine spezifische Lymphangitis (mit epitheloid- und retikulumzelligem Granulationsgewebe mit einzelnen Langhans-schen Riesenzellen) geschlagen.

Histologisch liegt der retikulozytär-abszedierenden Lymphadenitis eine herdförmige, im Randbereich der Lymphknoten und außerhalb der Follikel sich entwickelnde Proliferation von Retikulumzellen zugrunde. Die Knötchen erinnern an epitheloidzellige Tuberkel, die konfluieren können. In der Randzone der Granulome finden sich zahlreiche Lymphozyten, Retikulumzellen, Plasmazellen, eosinophile und neutrophile Granulozyten, vereinzelt mit Kerntrümmern angereicherte Phagozyten, mehrkernige Riesenzellen. Das Zentrum der Granulome hebt sich durch eine dichte Ansammlung dunkel gefärbter Kerntrümmer und pyknotischer Kerne ab. In dieser zentralen Nekrose sind die leukozytären Infiltrate deutlich vermehrt (Pröpper 1962).

El Maraghi (1979) fand in diesem Fall käsige Nekrosen, die nicht von tuberkulösen Nekrosen zu unterscheiden waren. Auffällig war in seiner Studie auch, daß alle fünf Patienten mit Ileozökal-erkrankung aber nur 7 von 18 Appendix-Yersiniosen charakteristische Granulombildung zeigten.

Interessant, aber noch nicht bestätigt sind Untersuchungsergebnisse von Böhm (1978) wonach histologisch alle Fälle mit Y.ps. Typ 1-Infektion das Bild einer retikulozytär-abszedierenden Lymphadenitis ohne Riesenzellen bei Serotyp 2 aber das gleiche Bild mit Riesenzellen aufwiesen. Neben diesen retikulozytär-abszedierenden Knötchen finden sich im gesamten lymphatischen Gewebe noch weitere Proliferationsherde verschiedener Stadien und Größen, die wahrscheinlich nicht mehr zu vollen Abszedierung gelangt sind. Die Follikel sind am abszedierenden Prozess nicht beteiligt (Masshoff und Knapp 1953). Die Kapsel der Lymphknoten ist fast regelmäßig mit Entzündungszellen durchsetzt, das Kapselgewebe ödematös durchtränkt. Die prall mit Leukozyten gefüllten Lymphgefäße sprechen für eine Lymphadenitis. Das lymphatische Gewebe der Darmwand ist ebenfalls geschwollen und zeigt im allgemeinen das gleiche histologische Bild wie die mesenterialen Lymphknoten (Grabert und Knapp 1955).

3. Die Abgrenzung einer dritten, nämlich einer sog. enteritischen Verlaufsform der *Yersinia pseudotuberculosis*-Erkrankung - mit akuter, subakuter oder chronischer Enteritis wie es von Kühlmann und Hermann (1955) beschrieben wurde, wird zum Teil nicht mehr aufrecht erhalten oder ist zumindest extrem selten.

Schmidt (1977) wirft die Frage auf, ob diese Form nicht der septikämisch-typhösen Form zuzuordnen sei. Knapp (1969) ordnet sie der pseudoappendizitischen Verlaufsform zu. Dahingegen beschrieben Hill und Liersch (1980) eine Y.ps.-Enteritis in Gestalt einer sklerosierenden terminalen Ileitis (bei stark erhöhtem Antikörpertiter gegen Y. ps. Typ IV. Sie bezeichneten diese aber selbst als eine durch die Pathologie des Primäraffektes im Darm geprägte Form, sodaß auch dieser Fall am ehesten der pseudoappendizitischen Form zuzurechnen ist. Knapp (1969), ein

besonders guter Kenner der Materie, unterscheidet bei Y.ps.-Infektion nur zwei Formen: Die septisch-typhöse und die enterale oder pseudopappendizitische. Er betont, daß diese ineinander übergehen können und im Einzelfall schwer abgrenzbar seien. Die zusätzlich enteritische Verlaufsform rechnet er zur enteralen pseudoappendizitischen.

Otto et al. (1976) bleiben unter Bezug auf Pröpfer (1962) bei der Unterteilung in 1. appendizitische, 2. enteritische und 3. septisch-typhöse Verlaufsformen. Die enteritische Verlaufsform, die klinisch nur mit uncharakteristischen Allgemeinerkrankungen einhergeht, bezeichnen wir als selten.

Morphologisch kommt es bei der enteritischen Verlaufsform der Pseudotuberkulose vornehmlich im terminalen Ileum zu einer ausgeprägten Hyperplasie der Lymphfollikel und einer hochgradigen ödematösen Darmwandverdickung mit unregelmäßiger Ulzeration und später Stenosierung. In seltenen Fällen sollen nach Otto et al. (1976) die Veränderungen auch im Zöekum und Kolon, besonders im Colon descendens zu finden sein. Neben abszedierenden retikulozytären Veränderungen sieht man nach Otto et al. (1976) in den mesenterialen Lymphknoten und in der Darmschleimhaut auch tuberkuloide Granulome.

Die Diagnose wird gestellt durch Erregernachweis in den geschwollenen mesenterialen Lymphknoten, in der Appendix, im resezierten Darmteil bei der enteralen Form, bzw. im Blut und Stuhl bei der septikämisch-typhösen Form. Im Verdachtsfall kommt der serologischen Untersuchung, besonders der Agglutinations-Reaktion große Bedeutung zu (Schmidt 1977).

2.1.1.4.2. Y.e.-Infektionen

2.1.1.4.2.a) Epidemiologie

Eine weitere, zur Gattung *Yersinia* zählende Spezies ist *Y.e.* (früher auch *Pasteurella X* oder *Pasteurella pseudotuberculosis*

Typ B oder *Bacterium enterocoliticum* genannt). Sie wurde erst in den letzten 10 bis 15 Jahren von der Y.ps. abgegrenzt und erzeugt beim Menschen den Y.ps.-Infektionen vergleichbare Krankheitsbilder (Schmidt 1977). Y.e. kommt bei verschiedenen Tierarten vor, besonders häufig werden Chinchillas, aber auch Kaninchen, Hunde, Rinder, Pferde, Schafe, Hasen, Meerschweinchen und Schweine infiziert (Bockemühl 1979).

Die Bedeutung des Schweines für die Epidemiologie der menschlichen Y.e.-Erkrankung ist trotz der Häufigkeit der Erreger bei diesen Tieren noch unklar. In Skandinavien ist Y.e. nach Larsen (1979) der häufigste Erreger für Darminfektionen und zwar mit ca. 200.000 neuen Erkrankungsfällen pro Jahr. Die Y.e.-Infektion scheint nach Wauters (1976) häufig durch kontaminiertes Schweinefleisch zu erfolgen. Nach seinen Angaben tragen 25 - 50% der geschlachteten Schweine den menschenpathogenen Serotyp 3.

Bockemühl (1979) sowie Schmidt (1977) fanden zum einen in Kotproben und mesenterialen Lymphknoten von Schlachtschweinen in 27% der Fälle Y.e., zum anderen fand Schmidt (1977) bei bakteriellen Enteritiden des Menschen den gleichen Keim nur bei 1,5% im Stuhl, Salmonellen dagegen bei 4,3% der durchfallkranken Menschen.

Die Häufigkeit von Y.e.-Erkrankungen bei Säuglingen und Kleinkindern spricht eher gegen eine Aufnahme von Y.e. durch Schweinefleisch. Möglicherweise sind die humanpathogenen Serogruppen O:3 und O:9 gleichzeitig an mehrere Wirte mit unabhängigem Infektionszyklus adaptiert (Bockemühl 1979).

Die Übertragung auf den Menschen kann direkt oder indirekt über Gegenstände und Lebensmittel erfolgen. Erkrankungen des Menschen kommen im allgemeinen sporadisch vor. Familienerkrankungen sind extrem selten (Schmidt 1977). In einer Reihe von Ländern wie Schweden, Finnland, Belgien, CSSR, Rumänien, Ungarn u.a. sind Infektionen mit Y.e. häufiger als solche mit Y.ps.

2.1.1.4.2.b) Klinisches Bild - Krankheitsverläufe -
morphologische Befunde

Klinisch und morphologisch erzeugt Y.e. beim Menschen ein ähnliches Bild wie Y.ps. mit betont enteraler Symptomatik. Es ruft in allen Altersstufen eine akute, meist fieberhafte Enterokolitis, bzw. Gastroenteritis mit Durchfällen als Hauptsymptom hervor. Bei Kindern und Jugendlichen besteht klinisch oft ebenso wie bei Y.ps.-Infektionen das Krankheitsbild einer Pseudoappendizitis. Dabei finden sich bei Laparatomie morphologisch Schwellung der Darmwandung und unregelmäßige Rötung der Darmschleimhaut, Ulzerationen im Bereich der terminalen Ileumwand, der Appendix, sowie Schwellung der mesenterialen Lymphknoten im Ileozoealbereich. Lymphknoten sind nicht größer als 1,5 cm im Durchmesser, von weicher Konsistenz ohne Nekrosen. Die histologische Untersuchung der Lymphknoten bietet nicht das Bild einer abszedierenden, retikulozytären Lymphadenitis, sondern nach Schapers et al. (1981) ein wenig spezifisch-histologisches Bild: Die Kapsel ist ödematös verdickt, teilweise mit Lymphozyten, Plasma- oder anderen Zellen infiltriert. Kortikale und subkortikale Pulpa zeigen eine Hyperplasie mit erhöhter Anzahl an Immunblasten und Plasmazellen. Die Erweiterung der Sinus wird durch die vermehrte Anzahl von Zellen, insbesondere Plasmazellen von wechselnder Größe verursacht. In ca. 2/3 der Fälle finden sich Regionen mit relativ großer Zahl unreifer Histiozyten, gelegentlich eine geringere Anzahl kleiner Histiozyten in der kortikalen Pulpa. Nur in einem von 14 Fällen berichten die Autoren von Abszessbildung, wie man sie üblicherweise bei der retikulozytären Lymphadenitis, verursacht durch Y.ps. beobachtet.

Bei Otto et al. (1976) wurden noch keine spezifischen morphologischen Darmveränderungen bei Y.e.-Infektionen beschrieben.

Morson und Dawson (1979) beschreiben bei Y.e. wie bei Y.ps.-Infektionen die besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen vorkommen, ähnliche histologische Bilder. Herkömmlich unterscheidet

man bei Y.e.-Infektionen drei Verlaufsformen, die in der Mehrzahl der Fälle vorkommen:

1. die enteritische (mit Enteritis und Enterokolitis)
2. die extrem seltene pseudoappendizitische
3. die septikämische (eine absolute Rarität) .

Morson und Dawson (1979) sahen bei Y.e.-Infektionen Darmwandschwellung besonders des terminalen Ileum, während die Appendix nur selten entzündet ist. In den regionären Lymphknoten und seltener in der Schleimhaut des terminalen Ileum und der Appendix beschrieben Morson und Dawson (1979) dabei eine allgemeine reaktive lymphatische Hyperplasie und Granulome, wie wir sie im deutschen Sprachraum seit Masshoff und Knapp (1953) als abszedierende retikulozytäre Entzündung bezeichnen. Morson und Dawson (1979) glauben dabei 4 Reaktionsstadien in den Lymphknoten unterscheiden zu können:

1. eine lymphoide Hyperplasie
2. eine histiozytäre Hyperplasie
3. Bildung von Epitheloidzellgranulomen und
4. zentrale Nekrosen in den Granulomen.

Eine Y.e.-Septikämie wurde klinisch und morphologisch ganz selten beschrieben mit pathologisch-anatomischen nachweisbaren Abszessen in der geschwollenen Leber und Milz. Zusätzlich können bei komplizierten Verläufen von Y.e.-Infektionen noch Erythema nodosum, Arthritiden aber auch Myokarditis und ggf. auch Meningitiden und Otitiden vorkommen.

Der morphologische Befund erlaubt bei Y ps. - wie bei Y.e.-Infektionen nur eine Verdachtsdiagnose. Die Diagnose wird gesichert durch den Erregernachweis von exzidierten mesenterialen Lymphknoten, im Wurmfortsatz oder sonstigen resezierten Darmteilen - nur selten auch in Blut, Urin, vereinzelt in Liquor - oder durch Antikörpernachweis mittels Agglutinations-Reaktion.

Die Prognose der menschlichen Y.e.-Infektion ist im allgemeinen günstig, schwere enterokolitische Verlaufsformen zum Teil mit Ruhr-artigen Symptomen sind selten (Schmidt 1977).

2.1.1.4.3. Differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen Y.ps. und Y.e.-Infektionen

In manchen Fällen ist es unmöglich, mesenteriale Lymphadenitiden, verursacht durch die beiden Yersiniaarten voneinander zu unterscheiden. Besonders in den frühen Stadien der Erkrankung gleichen sich beide Krankheitsbilder sehr.

Nach einigen Tagen aber zeigen sich bei Y.ps.-Infektionen herdförmig massive Neutrophileninfiltrate, denen später Abszesse mit Retikulozytenwall folgen (Schapers et al. 1981).

Bei beiden Erregern zeigen sich pathologisch-anatomisch sowohl Herde in der Darmschleimhaut als auch an Lymphknoten Abszesse mit sog. retikulozytärem Randwall. Nach Hill und Liersch (1981) werden bei Infektionen mit Y.ps. im Gegensatz zu Y.e. zusätzlich tuberkuloide Granulome beschrieben.

Differentialdiagnostisch verwertbar ist, daß immunpathologische Komplikationen häufiger bei Ye.-Infektionen auftreten. So fanden Knapp und Brögel (1981) Patienten mit reaktiver Arthritis oder Arthralgie bei 10,5% Agglutininintiter gegen Y.e. der Gruppe I und V, dagegen nur bei 1,3% gegen Y.ps. Typ I-V; von Patienten mit Erythema nodosum wiesen 16,9% einen Agglutininintiter gegen Y.e. und 5,9% gegen Y.ps. auf. Dabei zeigen sich Arthritiden besonders bei Männern mit einem Altersgipfel zwischen 25 und 35 Jahren. An einem Erythema nodosum erkrankten bevorzugt Frauen (80%), bei einer Altersprädisposition unter dem 40. Lebensjahr. Bei, durch Y.ps.-Infektionen hervorgerufenen immunpathologischen Komplikationen ist nach Knapp und Brögel (1981) dagegen keine Geschlechts- und auch keine sichere Altersprädisposition zu erkennen.

2.1.1.5. Die gonorrhoeische Proktokolitis

2.1.1.5.1. Ätiologie

Die Gonorrhoe gilt als die häufigste venerische Erkrankung. Die Übertragung des gramnegativen, semmelförmigen, gegen äußere Einflüsse sehr empfindlichen Diplokokkus *Neisseria gonorrhoeae* erfolgt in der Regel durch sexuellen Kontakt. Der unmittelbaren Übertragung durch infizierte Gegenstände, z.B. Handtücher oder Badeschwämme ist kaum Bedeutung beizumessen (Fegeler und Otte 1969).

Die Beteiligung des Rektums und/oder des Analkanals erfolgt bei Männern in erster Linie primär infolge homosexueller Praktiken (Schneider 1964; Kirsner 1975). Eine sekundäre Rektuminfektion, etwa als Folge eines durchbrechenden gonorrhoeisch bedingten Prostataabszesses ist äußerst selten (Harkness 1948).

Bei Frauen hingegen beträgt nach Kirsner (1975) die Primärinfektion durch Analverkehr nur 10%. Die restlichen 90% entfallen auf sekundäre Schmierinfektionen im Rahmen einer primären Urogenitalgonorrhoe (Schneider 1964).

Die Angaben über die rektale Beteiligung bei Urogenitalgonorrhoe schwankt zwischen 10 und 30% (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979). Die Erkrankung verläuft oft asymptomatisch. Nur bei selten auftretenden stärkeren Infektionen berichten die Erkrankten über eitrigen Analausfluß, Pruritus, blutig-schleimigen Stuhlgang, Tenesmen und schmerzhaftes Defäkation. Die Infektion beschränkt sich im allgemeinen auf den Analkanal und den unteren Teil des Rektums, sodaß nach Kirsner (1975) proximal davon auftretende Läsionen dem Krankheitsbild einer Colitis ulcerosa zugeschrieben werden müssen.

2.1.5.2. Pathologische Anatomie

Rektoskopisch imponiert, je nach Infektionsgrad, eine mehr oder weniger hyperämische, ödematöse, teilweise mit schleimig-eitrigem

Exsudat überzogene Mukosa, die an manchen Stellen hämorrhagisch sein kann. Gelegentlich können die Analfalten auch wulstig verdickt, oberflächlich erodiert und in seltenen Fällen perforiert sein. Kleine Lücken, die auf diese Weise entstehen, können dann zu tiefergelegenen Abszesshöhlen und Fistelbildungen führen (Harkness 1948). Über Ulzerationen wird im Schrifttum nichts berichtet.

Im allgemeinen bleibt die Entzündung oberflächlich (Morson und Dawson 1979). Die Gonokokken, die von der Mukosaoberfläche in diese eindringen, finden im rektalen Zylinderepithel einen geeigneten Nährboden (Fegeler und Otte 1969).

Im akuten Krankheitsstadium überwiegt die intrazelluläre Lagerung der Gonokokken, die meist in gruppenförmiger Anordnung von polymorphkernigen Leukozyten phagozytiert werden.

Im chronischen Krankheitsstadium kommt es als Folge der Infektion zur Degeneration des schleimproduzierenden Zylinderepithels. Die Lieberkühn'schen Krypten und einige Regionen des subepithelialen Bindegewebes können völlig zerstört sein. Im subepithelialen Bindegewebe finden sich erweiterte Kapillaren, die von polymorphkernigen Leukozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und Monozyten umgeben sind. Die Gonokokken liegen nun hauptsächlich extrazellulär in der nekrotischen Mukosamembran. Ihre Zahl nimmt zur Muscularis mucosae hin ab. Metaplasien von Zylinder- und Plattenepithel wie Urethra, Cervix oder Konjunktiva-Infektionen werden im Rektum nicht beobachtet. Im Analkanal finden sich die gleichen Veränderungen wie im Rektum (Harkness 1948; Fegeler und Otte 1976).

Die Diagnose wird gestellt durch Nachweis der Erreger durch Direktausstrich des Eiters von der Mukosaoberfläche und Gramfärbung, bzw. kulturell. Die histologische Untersuchung von Rektumschleimhautbiopsien kann nützlich sein (Morson und Dawson 1979). Allerdings bietet sich dabei nur das nicht-spezifische feingewebliche Bild der infektiösen Kolitis bzw. Proktitis.

2.1.1.6. Die Darmsyphilis

2.1.1.6.1. Ätiologie

Eine weitere wichtige venerische Erkrankung ist die Syphilis. Die Übertragung des korkenzieherartig gewundenen, gegen äußere Einflüsse wenig widerstandsfähigen, kulturell nicht anzüchtbaren Erregers - *Treponema pallidum* - erfolgt entweder durch sexuellen Kontakt oder durch transplazentare Übertragung einer infizierten Graviden auf den Feten (Wiesmann 1969).

2.1.1.6.2. Die kongenitale Lues

Die Häufigkeit der an kongenitaler Lues erkrankter Neugeborener wurde nach Lindemayr (1962) für den Zeitraum zwischen 1945 und 1960 mit weniger als 1% angegeben. Seitdem kommt sie fast nicht mehr vor. Dabei betrug die Häufigkeit der kongenitalen Syphilis des Darmes nach Zeitlhofer und Chiari (1962) 5 bis 14%. Sie war stets mit syphilitischen Veränderungen anderer Organe verbunden. Die infizierten Feten werden häufig bereits tot geboren oder sterben kurz nach der Geburt (Oppenheimer 1971; Bittencourt und Probst 1972).

Syphilitische Veränderungen können im gesamten Gastrointestinaltrakt - mit Prädisilektion des Dünndarmes in seinen obersten und untersten Abschnitten - vorkommen. Lebensfähige Kinder zeigen uncharakteristische Symptome, wie Erbrechen, Diarrhoe und Wundstuss.

Morphologische Veränderungen der kongenitalen Lues

Morphologisch finden sich fleckige, speckige Infiltrate der Mukosa und Submukosa, welche die deckende Mukosa zerstören und zu Geschwürsbildung führen können (Otto et al. 1979). Die meist multipel auftretenden Geschwüre sind flach, leicht konkav mit glattem, nicht unterminiertem Rand und speckigem Ulkusgrund. Sie neigen zu einer zirkulären, gürtelförmigen Anordnung. Hinzu kommende Mukosa- und Muscularisatrophie und/oder Fibrose führen

verstärkt zur narbigen Einziehung des Darmes (Chiari und Zeitlhofer 1962; Bittencourt und Freitas 1979). Seltener ist eine hochgradige Atrophie der Mukosa mit zahlreichen in den tieferen Wandschichten des Darmes (besonders der Muskulatur) auftretenden miliaren Syphilomen oder einer auf eine diffuse zellige Infiltration mit starker Bindegewebsvermehrung zurückgehende Verdickung der Darmwand, die besonders bei chronisch verlaufenden Fällen beobachtet wurde.

Histologisch imponieren bei den entzündlichen und ulzerösen Läsionen Histiozyten, Plasmazellen, Epitheloidzellen und Fibroblasten. Das syphilitische Granulationsgewebe weist Beziehungen zu Gefäßen auf (endangitische Veränderungen sind typisch) Otto et al. (1979). Infiltrate bestehen aus Nekrosen, manchmal auch von miliaren Syphilomen durchsetzten, reichlich vaskularisiertem Granulationsgewebe, welches oft ein sehr wechselndes Aussehen zeigen kann. Typisch sind endarteriitische oder endophlebitische Veränderungen in den Gefäßen. Im Darminhalt syphilitischer Feten wie auch in den syphilitisch veränderten Darmabschnitten selbst (besonders perivaskulär) ist der Spirochäten-Nachweis positiv (Otto et al. 1979).

2.1.1.6.3. Die erworbene Darmsyphilis

Erworbene syphilitische Darmaffektionen können in allen Stadien der Lues angetroffen werden. Heute spielen homosexuelle Praktiken die größte Rolle in der Übertragung der anorektalen Syphilis. Lag früher die anorektale Alteration bei 2 bis 4% (Downing 1939; Porter 1920) - so wird sie heute bei männlichen Patienten mit 25 bis 50% angegeben (Samenius 1968). Die anorektale Syphilis wird häufig nicht erkannt oder falsch diagnostiziert, nicht zuletzt wegen geringer oder uncharakteristischer Symptomatik. Manche Patienten klagen über Tenesmen oder krampfartige Schmerzen bei der Defäkation. Spärlicher, blutiger Ausfluß aus dem Anus kann durch Ulzeration der rektalen Mukosa verursacht werden

Der meist solitär auftretende luetische Primäraffekt in Form eines Ulkus mit hartem Geschwürgrund und -rand kann makroskopisch leicht mit einem exulzerierten Karzinom verwechselt werden. Erst histologische Untersuchungen der Biopsien bringen Aufklärung (Morson und Dawson 1979).

Die papulös -ulzerösen Veränderungen des Sekundärstadiums wurden schon bei der kongenitalen Darmsyphilis beschrieben. Die Ulzera neigen auch hier zur fibrösen Umwandlung und narbigen Ausheilung. Durch ihre ringförmige Anordnung können sich zirkuläre Strikturen entwickeln, die große Ähnlichkeit mit tuberkulösen Darmveränderungen zeigen (Chiari und Zittlhofer 1962). Durch Adhäsionen und den sklerosierenden entzündlichen Prozess können Pseudotumoren entstehen. Charakteristisches Merkmal des Sekundärstadiums ist die entzündliche Schwellung der regionalen Lymphknoten.

Der Nachweis des Erregers aus dem Geschwürsekret oder bioptischen Präparat ist im Dunkelfeldmikroskop oder serologisch möglich.

2.1.1.7. Kolitiden durch Infektionen mit Erreger der Gattung
Campylobacter

2.1.1.7.1. Ätiologie

Bakterien der Spezies *Campylobacter fetus* (früher *Vibrio fetus* genannt) waren in der Veterinärmedizin schon lange als Ursache von Aborten und Unfruchtbarkeit beim Rind bekannt (nach neuerer Nomenklatur handelt es sich dabei um *Campylobacter Subspecies fetus*), sowie als Abortursache beim Schaf (nach moderner Nomenklatur: *Campylobacter fetus Subspecies intestinalis*/ Synonym *fetus bovis*). Letzere *Campylobacter*-Art verursacht nach Rolle und Mayr (1978) Aborte beim Schaf und bisweilen auch beim Rind.

Eine dritte Subspecies, nämlich *Campylobacter fetus Subspecies jejuni* (Synonym *Vibrio jejuni*) wurde ebenfalls bereits nach Aborten aus der Plazenta von Schafen, sowie aus dem Intestinaltrakt gesunder Schweine, Rinder, Schafe, Ziegen, Hühner, Trut- hühner und wild lebender Vögel isoliert, ehe sie bei menschlichen Erkrankungen nachgewiesen wurde.. Diese gingen einher mit Sepsis und Enteritis (Wokatsch und Bockemühl 1980). Derzeit vermag man also drei Subspecies von *Campylobacter fetalis* zu unterscheiden:

1. Die nur beim Rind auftretende Subspecies fetus (Ursache für Abort, Befruchtungsstörungen und Sterilität beim Rind),
2. die bei Mensch und Tier (Rind und Schaf) vorkommenden Subspecies intestinalis und jejuni.

In den letzten 3 bis 4 Jahren wurde aus vielen Ländern, so aus den USA, Kanada, Brasilien, Belgien, Australien, aus afrikanischen Ländern, zuletzt auch aus der Bundesrepublik - so in Hamburg 4 Fälle - über Isolierung von *Campylobacter fetalis Subspecies jejuni* bei Durchfallerkrankungen des Menschen berichtet. Bei gezieltem Suchen nach jenen Infektionserregern kam man bei 1,2 bis 7,1% der Enteritispatienten zu positiven Ergebnissen. Alles spricht für ein weltweites Vorkommen der *Campylobacter fetalis*-Infektionen.

Zu schweren Sepsis-Fällen kommt es beim Menschen allerdings nur bei zusätzlichen gravierenden Grundleiden.

Die Subspecies jejuni verursacht auch Erkrankungen verschiedenster Art beim Geflügel, bei Schafen und Hunden und wird als Bestandteil der normalen Darmflora bei jungen Rindern, Schweinen, Schafen und Vögeln gefunden. Dieser Keim ist verantwortlich für die in der Literatur beschriebenen Darmerkrankungen des Menschen. Als Infektionsursache für menschliche Infektionen werden dabei Umgang mit Geflügel und Hunden sowie Genuß von kontaminiertem Trinkwasser und nicht-pasteurisierter Milch angegeben. Dabei spielt beim Menschen sicher auch die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch eine Rolle (Wokatsch und Bockemühl 1980).

2.1.1.7.2. Pathogenese der Campylobacter-Enteritis

Campylobacter erzeugt kein identifizierbares Endotoxin, es zerstört auch die Magen- Darmschleimhaut nicht. Der Mechanismus der Schleimhautdurchdringung ist nach Cook (1980) noch nicht genau bekannt. Man vermutet, daß die diesbezügliche formale Pathogenese ähnlich sei wie bei den Salmonellen der Enteritisgruppe und bei den Yersinien.

In Europa kommen die meisten durch Campylobacter verursachten Enteritiden bei Kindern vor, wenn auch Erwachsene im Einzelfall betroffen sein können. In Afrika ist der Keim ein häufiger Enteritis-Erreger. Campylobacter-Infektionen stellen eine Zoonose dar. Viele Tierarten können Campylobacter beherbergen, so auch Vögel und Hunde. Nach Cook (1980) sind Keimträger relativ häufig.

Die Inkubation beträgt beim Menschen 2 bis 10 (im Mittel 5) Tage. Der Durchfall setzt akut ein und hält mehrere Tage an. Er kann

mit Fieber, Erbrechen und evtl. heftigen Leibschmerzen einhergehen. Wesentlich sind wie bei Diarrhoen anderer Ursache Flüssigkeits- und Elektrolytverlust. Hinsichtlich des Darmbefalles sind Jejunum und Ileum am stärksten betroffen, verlässliche Angaben über die Mitbeteiligung des Dickdarmes ließen sich im Schrifttum dagegen nicht finden. Die Darmschleimhaut ist akut entzündet. Es kann daneben zu Septikämie kommen, nach Cook (1980) besonders bei mit Immunsuppressiva behandelten Menschen.

Spezielle morphologische - makroskopische wie mikroskopische Beschreibungen der Campylobacter-Erkrankung des Menschen ließen sich in der uns zugänglichen Literatur nicht finden, auch nicht bei Morson und Dawson (1979).

2.1.1.8. Clostridien-Kolitis und nekrotisierende Kolitis

2.1.1.8.1. Ätiologie

Bei der nekrotisierenden Kolitis werden Clostridien ursächliche Bedeutung zugerechnet. Clostridien-sporenbildende anaerobe Stäbchen sind, teils apathogen, teils pathogen, der natürliche Standort der Sporenform ist das Erdreich und der Darm von Tier und Mensch (Wildführ 1977). Zu den Clostridien zählen neben Clostridium tetani vor allem die in Zusammenhang mit der nekrotisierenden Kolitis interessierenden Erreger von Gasödem-Infektion (Gasbrand). Gasödem-Infektion oder Gasbrand ist nach Schoop (1969) ein klinischer Sammelbegriff für ätiologisch nicht einheitliche Infektionen durch Clostridien, deren Ansiedlung in Gewebe mit Bildung von Ödem, Gasentwicklung und oft Gangrän verbunden ist. Unter dem Blickpunkt der Pathogenese sind prinzipiell 2 Formen der Clostridien-Infektionen zu unterscheiden: die Wundinfektion und die enteralen Infektionen.

Wundinfektionen mit Clostridien sind im allgemeinen Mischinfektionen, bei denen nach Wildführ (1977) am häufigsten Clostridium perfringens, Typ A (in 85 bis 90% aller Fälle), seltener Clostridium novyi Typ A (bei 50%) und Clostridium septicum (20%) festgestellt werden. Andere pathogene Clostridien, wie Clostridium histolyticum werden nur bei Gasödem-Mischinfektionen festgestellt (Wildführ 1977).

Die Erreger der enteralen Clostridieninfektionen sind nach Schoop (1969), Wildführ (1977) u.a.:

1. Der thermostabile Subtyp ("Lebensmittelvergifter") des Clostridium perfringens Typ A. Es bewirkt eine bazilläre Lebensmittelintoxikation.
2. Der thermostabile Subtyp II A und
3. Subtyp II P des Clostridium perfringens Typ C.

Letzere sind die Erreger der Enteritis necroticans (Darmbrand).

Der Subtyp IIA (früher auch Bacillus enterotoxigenus genannt) ist der Erreger der in Europa vorkommenden klinisch schwer verlaufenden Enteritis necroticans.

Subtyp II B verursacht in Neuguinea auftretende Darmbrandfälle (Wildführ 1977).

Die nach dem 2. Weltkrieg in Norddeutschland - von Hamburg bis Rostock - besonders bei Säuglingen und älteren Menschen gehäuft vorkommenden Enteritis necroticans-Erkrankungen (Lübecker Darmbrand) - in Deutschland ist seitdem darüber nicht mehr berichtet worden (Schoop 1969), bei der als prädisponierende Faktoren eine plötzliche überreichliche Aufnahme einer eiweißreichen Nahrung nach vorausgegangener Mangelernährung erwogen wurden, stellt nach Wildführ (1977) eine besondere Form des Gasödems dar mit morphologisch schwer nekrotisierender und phlegmonöser Entzündung der Darmwand, besonders des Dünndarmes, bisweilen auch des Kolons, sie soll sich dann entwickeln können, wenn nach vorausgegangener Schädigung der Darmschleimhaut (unter Bildung von Histamin), die Clostridien aus dem Darmlumen in die Schleimhaut vordringen können. Die toxische Wirkung des Erregers beruht auf der Bildung von Beta-Toxin mit letalen und nekrotisierenden Eigenschaften, evtl. sind auch andere aerobe Fäulniserreger mit beteiligt. Die Prognose der Enteritis necroticans ist ungünstig. Der gleiche Erreger, nämlich Clostridium perfringens Subtyp II A, bzw. Bacterium enterotoxigenum kann auch nach Aufnahme kontaminierter Lebensmittel enteritische Prozesse mit mehr oder weniger starken Durchfällen verursachen. Der Krankheitsverlauf ist dann relativ gutartig (Schoop 1969; Wildführ 1970). Bazilläre Lebensmittelvergiftungen können auch durch Aufnahme von mit vegetativen Clostridium perfringens Typ A-Zellen massenhaft verunreinigten Lebensmitteln entstehen (Wildführ 1977). Tatsächlich spielen enterale Infektionen durch Clostridien bei Mensch und Tier eine große

praktische Rolle (Schoop 1969).

2.1.1.8.2. Pathogenese

In der Pathogenese der enteralen Clostridium-Infektionen ist nach Schoop (1969) noch manches unklar: Bei der bazillären Lebensmittelintoxikation durch den hitzestabilen Subtypus von Clostridium perfringens Typ A handelt es sich um die Einwirkung der in den kontaminierten Lebensmitteln gebildeten Toxine auf die Schleimhaut des Darmes, bei der Enteritis necroticans (europäischer Typ der Subgruppe II A -neuguineischer Typ durch II B des Clostridium perfringens Typ C) des letalen und nekrotisierenden Toxins Beta auf die Darmschleimhaut. Bei der Enteritis necroticans werden dabei mitwirkende Hilfsfaktoren angenommen, nach Schoop (1969) z.B. Genuß von pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln aus Konserven.

Als prädisponierendes Moment für eine Clostridium-Infektion der Darmwand werden neuerdings auch ischämische Schäden erwogen. Nach Morson und Dawson (1979) ist eine sekundäre Clostridium-Infektion nach hämorrhagischer Infarzierung von Darmabschnitten sogar möglich. Bei der Enteritis necroticans, dem Lübecker Darmbrand, bei dem gewöhnlich die oberen Abschnitte des Jejunums, manchmal auch Anteile des Ileums und des Kolons befallen waren, wurden diese Darmabschnitte ödematös. Sie zeigen Hyperämie und Nekrose der Schleimhaut, evtl. Ulzerationen und Perforation oder aber Blutung und bei Ausheilung Narben.

Morson und Dawson (1979) führen das Krankheitsbild auf eine Clostridium perfringens-Infektion zurück, bei der allerdings Diätschäden vorausgegangen sind.

Das in Neuguinea beschriebene ähnliche Krankheitsbild (Pigbel-Enteritis) bringen Morson und Dawson (1979) ursächlich mit einer Infektion mit einem ähnlichen Clostridium perfringens-Stamm Typ C in Zusammenhang. Auch ...

Schädigung der Darmschleimhaut vor. Nach Morson und Dawson (1979) werden ähnliche Fälle von Darmbrand auch aus Skandinavien berichtet. Hier trat eine akute Jejunitis auf, bei der auch manchmal *Clostridium perfringens* isoliert werden konnte. Nach Morson und Dawson (1979) ist in keinem dieser Fälle eine primäre Ischämie der Darmwand vor der sekundären *Clostridium*-Infektion ausgeschlossen worden. Morson und Dawson (1979) postulieren umgekehrt eine vorausgehende Ischämie. Allerdings ergaben Untersuchungen am Meerschweinchen, bei denen eine Ischämie insgesamt ausgeschlossen werden konnte, daß *Clostridium perfringens* vom Typ C - Erreger alleine bei Berührung mit den Schleimhautzottenspitzen des Jejunums bereits eine Nekrose der Schleimhaut und manchmal eine submuköse Ausbreitung der Keime mit möglicher generalisierter Infektion verursachen können (Morson und Dawson 1979).

In der uns zugänglichen Literatur wurden unterschiedliche Auffassungen über die kausale Pathogenese der nekrotisierenden Kolitis und über mögliche Zusammenhänge zwischen Ischämie und *Clostridium*-Infektionen geäußert. Insgesamt muß somit die Pathogenese von *Clostridien*-Infektionen des Darmes, insbesondere die Bedeutung einer primären Ischämie der Darmwand für ihr Angehen noch als offen und letztlich unbewiesen gelten.

Vielleicht ist der Umstand von Bedeutung, daß der Lübecker Darmbrand in Norddeutschland 1946 und 1947, also in der größten Notzeit der Nachkriegszeit vorkam, jene späteren Fälle aber in armen Entwicklungsländern wie Neuguinea (Murell 1973) oder in Uganda (Sehabunga 1963) auftraten. Ähnliche Fälle von akuter Jejunitis, wie sie in skandinavischen Ländern vorkamen, sind allerdings unter diesem pathogenetischen Gesichtspunkt einer möglichen Prädisposition durch mangelhafte Ernährung nicht einzuordnen. Vor einigen Jahren beschrieben Killingback und Williams (1961) und Tate und Thompson (1965) einen Fall von akuter Darmerkrankung, der in Symptomatik und Verlauf einer

akuten ischämischen Kolitis mit Gangränbildung glich. Auch sie wird von den Untersuchern als eine durch *Clostridium Welchii* verursachte nekrotisierende Kolitis bedeutet.

Hinsichtlich der angeblich durch *Clostridium Welchii* verursachten nekrotisierenden Kolitis und Enterokolitis vertreten Morson und Dawson (1979) die Auffassung, daß in der Mehrzahl der Fälle primär eine Ischämie der Darmwand mit Gewebse Nekrose entstehe und erst sekundär *Clostridium Welchii*, das normalerweise im Darm des Menschen vorkommt, aus dem Darminhalt in die Wand des Darmes einwandern würde. Auffälligerweise treten die meisten Fälle von nekrotisierender Kolitis gehäuft bei Menschen im mittleren Alter sowie bei älteren Menschen auf. Sie bevorzugen die Dickdarmregion der Flexura sinistra colica, die auch am häufigsten von Ischämien bedroht wird, (Morson und Dawson 1979), wodurch sich fließende Übergänge zur ischämischen Kolitis ergeben.

2.1.1.9. Die Aktinomykose des Dickdarmes

2.1.1.9.1. Ätiologie

Die Aktinomykose ist vielleicht die älteste Infektionskrankheit. Die Geschichte ihrer Aufklärung ist eine Geschichte sich aneinanderreihender, zum Teil schwerwiegender Irrtümer und Fehldeutungen (Näheres hierzu bei Lentze 1969). Erst später, insbesondere durch die Untersuchungen von Naeslund (1929) erkannte man die Aktinomykose als eine Mischinfektion aus dem "eigentlichen Erreger" bzw. zentralem Leitorganismus - den mikroaerophilen grampositiven bis gramlabilen *Actinomyces Wolff-Israeli*, der 1881 von Wolff-Israel isoliert wurde und von einer für das Angehen der Infektion von Fall zu Fall und von Ort zu Ort wechselnden Trabantenflora. In der Folgezeit vermochte man sie gegen die Nocardiose abzugrenzen.

Gleiche Funktion als "zentraler Leitorganismus" im Sinne von Lentze erfüllt auch die nur schwer abgrenzbare *Actinomyces propiolicus* (Schabinsky 1977). *Actinomyces Wolff-Israeli* gehört zur normalen Flora der Mundhöhle und ihrer Anhangsorgane.

Actinomyces Wolff-Israeli kommt in Gewebe sowie in Exsudaten, einschließlich Eiter, mit unterschiedlicher Morphologie vor. Am häufigsten findet man verzweigte, z.T. segmentierte Fäden, weshalb der Keim früher fälschlicherweise als ein Pilz gedeutet wurde. Beim längeren Bestehen können sich die Fäden zu den charakteristischen Drusen zusammenlagern mit peripher radiärer Lagerung und keulenförmiger Auftreibung der Fadenenden (Schabinsky 1977).

Die Aktinomykose des Menschen, die sich von der des Rindes ätiologisch völlig unterscheidet, ist eine endogene, weltweit verbreitete, seltene Infektionskrankheit. Lentze ermittelte in

den Jahren 1960 bis 1966 eine durchschnittliche Befallsquote von 1:83000 Einwohnern. Die Aktinomykose kommt selten vor dem 10. Lebensjahr vor. Sie befällt zweimal öfters Männer, besonders zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr. Die Aktinomykose kann akut, subakut, meist aber mit chronisch-entzündlichen Veränderungen verlaufen, die durch polymorphe Läsionen, häufig von tumoralem Aspekt, sowie durch eine vorherrschende Bindegewebsreaktion, mit Progredienz und Neigung zur Abszedierung und Fistelung - gekennzeichnet sind (Lentze 1969).

Anatomisch kommt es unter der Wirkung der Erregerflora zur Einschmelzung des befallenen Gewebes mit Entwicklung entzündlicher Granulationen und erheblicher Bindegewebsreaktion ohne sichere spezifische Merkmale (Lentze 1969).

Es kommt zu einer eigentlichen Einschmelzung bei schwieliger Induration und Neigung zur Fistelung.

2.1.1.9.2. Pathogenese

Actinomyces ist ein fakultativ pathogener Kommensale der natürlichen Flora der Mundhöhle und der Tonsillen und bisweilen kommt er auch als Saprophyt des Respirations- und Verdauungstraktes vor. Trotz dieses häufigen Vorkommens sind Aktinomykose-Erkrankungen des Menschen nicht häufig.

Die Actinomyzeten allein scheinen von zu geringer Virulenz zu sein und nicht in der Lage, die Barriere der intakten Schleimhaut bzw. der serösen Häute zu durchbrechen. Wie bei allen anaeroben Entzündungserregern ist zur Entwicklung der pathogenen Eigenschaften hypoxidotisch geschädigtes Gewebe notwendig. Dies ist der Fall bei Entzündungen oder gröberen Verletzungen, die mit Quetschungen und Gewebszertrümmerung einhergehen und wenn der Erreger in die Tiefe des Gewebes verbracht wird. Dabei muß für die Entstehung der Aktinomykose eine weitere Bedingung

Bedingung erfüllt sein: Es muß zu einer Mischinfektion kommen, und zwar mit *Actinomyces Wolff-Israeli* und einer wechselnden Trabantenflora, welche die Actinomyzeten in ihrer Fermentausstattung komplementieren, z.B. durch Fermentabgabe in ihrer Pathogenität verstärken.

Die Trabantenflora setzt sich meist aus der üblichen Keimflora der Mundhöhle, der oberen Atemwege und des Darmes zusammen. Besonders oft handelt es sich dabei um mikroaerophile Keime. Große Bedeutung kommen dabei nach Lentze (1969) dem *Actinobacillus actinomyces concomitans* zu. Im Mundbereich finden sich vor allem Staphylo- und Streptokokken, im Respirationstrakt Pneumokokken und im Darm besonders zahlreich *E. coli* als Begleiter der aktinomykotischen Mischinfektion.

2.1.1.9.3. Klinisches Bild - morphologischer Befund

Die Aktinomykose zeigt gewisse Prädispositionsstellen, die sich aus dem bevorzugten Standort der Erreger ergeben. Danach unterscheidet man mit Lentze (1969), Schablinsky (1977) u.a.:

- a) die Aktinomykose der Zervikofazialregion
- b) die thorakale Aktinomykose
- c) die abdominale Aktinomykose (Ileozökal, rektal, weibliche Adnexe).

Ad a) Die zervikofaziale Aktinomykose stellt mit ca. 50% aller Erkrankungsfälle den häufigsten Lokalisationsort aller Erkrankungsfälle dar.

Ad b) Die thorakale Aktinomykose macht ca. 15% aller Erkrankungsfälle aus. Ihr Ausgangspunkt ist in der Mehrzahl der Fälle die Lunge. Die seltener primäre Lungenaktinomykose entsteht auf dem Weg der Aspiration, durch Verschlucken der Actinomyzeten aus der Mundhöhle. Die häufigere sekundäre Lungenaktinomykose entsteht durch Ausbreitung des Entzündungsprozesses von der zervikofazialen Form.

Insgesamt ist die Lunge nicht nur häufigstes Ziel einer

hämato-genen Aktinomykoseausbreitung, sie ist auch häufigster Quellwert für eine Generalisation.

Ad c) Die abdominale Aktinomykose macht ca. 20% aller Aktinomykosen aus. Da sie praktisch alle Organe des Abdomens befallen kann, ist sie in ihrer Ausprägung sehr variabel (Mac Halfie 1957)

In der Literatur befürwortet man die Theorie der endogenen Infektion, die sich auch im Abdomen primär durch Verschlucken der Actinomyzeten, die in die bereits vorgeschädigte Darmwand eindringen - entwickelt.

Auch eine sekundäre Infektion durch Ausbreitung des Entzündungsprozesses per continuitatem von der thorakalen Aktinomykose in das Mediastinum und die Bauchhöhle mit ihren Organen ist denkbar (Arzt 1969).

Hauptsächlich wird bei der Abdominalaktinomykose der Ileozökalbereich (Given und Murphy 1977; Vorbauer 1976) oder das Rektum befallen. Der Dünndarm ist nur selten der Ausgangspunkt einer Abdominalaktinomykose, meist nach Ulkusperforation oder Fremdkörpereinschließung (sehr häufig Fischgräten) in die Darmwand (Lentze 1969).

In der Literatur werden Aktinomykosen außerdem als Folgen perforierter Divertikulitiden (perisigmoidale Aktinomykose) (Cawgill 1979), perforierter Gallenblasen oder nach Darmoperationen im Bereich der Nahtlinie nicht resorbierten Nahtmaterials beobachtet (Whitacker 1964; Otto et al. 1976). Kühn und Fleischer (1972) beschrieben eine Aktinomykose im leeren Gallenblasenbett einige Jahre nach Cholezystektomie. Nach Morson und Dawson (1979) ist die Appendix der häufigste Sitz einer abdominalen Aktinomykose, seltener sei sie im Kolon lokalisiert, etwas häufiger noch im Rektum, wo sie oft mit analer Fistelung kombiniert ist. Dabei besteht eine Induration des Rektums ohne Schleimhautgeschwüre. Der Nachweis von Actinomyces-Kolonien bzw. Actinomyces-Drusen in Schleimhautbiopsien vermag die Diagnose zu sichern. Die Rektumaktinomykose kann primär entstehen oder sekundär durch

Übergreifen der Ileozökalaktinomykose auf das Rektum.

Die Darmaktinomykose wird spät, oft erst bei Laparatomie bzw. bei der Sektion erkannt und zeichnet sich oft durch schleichenden Verlauf und relative Symptomarmut aus. Klinisch tritt sie meist erst im fortgeschrittenen Stadium in Erscheinung. Die uns besonders interessierende Kolonbeteiligung kann sich ganz unspezifisch mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust, Anorexia, Erbrechen, Fieber und Bauchschmerzen äußern. Häufige wässrige, blutige, oder schleimige Diarrhoen, die von Tenesmen begleitet sind, können mit Obstipation alternieren. Tastbare Resistenzen im rechten Unterbauch können vorhanden sein (Mac Halfie 1957; Powers und Drake 1961). Bei rektaler Infektion kommt es zu sichtbarem Eiterabfluß (Jantschew 1961).

2.1.1.9.4. Pathologisches Bild

In den meisten Fällen von Abdominal- bzw. Darmaktinomykose kann eine Beteiligung der Darmschleimhaut nicht nachgewiesen werden (Arzt 1964; Sechas und Christeas 1972). Einzig Jantschew berichtet 1961 bei Mastdarmaktinomykose von Mukosaalterationen, die sich rektoskopisch als Rötung und Ödem darstellen. Diese Erscheinungen ließen sich aber bei diesem Fall durch eine vorher abgelaufene unspezifische Darmentzündung erklären. Im allgemeinen durchdringen die Aktinomyzeten die Mukosa und rufen erst in der Submukosa chronisch-entzündliche Granulationswucherungen hervor, die sich als umschriebene tumorartige Knötchen oder als diffuse harte Infiltrate darstellen. Diese neigen zur Abszessbildung, die oft in Form konfluierender Abszesse oder multipler Fisteln entweder durch die Mukosa in das Darmlumen oder durch die Muscularis mucosae und serosa in die Bauchhöhle durchbrechen können mit nachfolgender Peritonitis.

Die oft verzweigten Fistelgänge - sie sind mit zundrigen fettig degeneriertem Granulationsgewebe ausgefüllt - können

zu Verwachsungen der Darmschlingen führen. Der Eiter, der aus Fisteln abfließt ist gelb-grün und relativ dünnflüssig. Er enthält reichlich Leukozyten, Drusen und bakterielle Mischflora. Die Abszesse werden von schlaffen Granulationen umschlossen, die eine ausgesprochene Neigung zur fettigen Metamorphose zeigen. Durch Ausbildung von reichlich schwieligem, von Abszessen und Fisteln durchsetztem Gewebe können große Konglomerate entstehen, die die Beckenorgane einmauern und zur Fehldiagnose eines Karzinoms verleiten (Cowgill 1979). In den befallenen Bezirken ist *Actinomyces Wolff-Israeli* in Form isolierter Fäden oder Fragmente, aber auch in charakteristischen Konglomeraten - in den Drusen - zu finden. Die Drusen entstehen als Produkt einer Auseinandersetzung zwischen Erreger und menschlichem Organismus und stellen die hyaline Degenerationsform der Myzele dar. Sie sind makroskopisch als schwefelgelbe Körnchen mit rauher Oberfläche ein sicherer Beweis einer Aktinomykosen-Infektion (Vorbauer 1976).

Im Wandbereich der Aktinomykome beginnt schon sehr bald eine bindegewebige Proliferation; sterben die Erreger ab, so kann sich das Granulationsgewebe in narbiges Bindegewebe mit hyalinisierten kollagenen Fasern umwandeln.

Ein aktinomykotisches Granulom besteht aus:

1. - einem zentralen Abszess, in dem die Druse "schwimmt",
2. - umgeben von einer mittleren Zone bunten Granulationsgewebes bestehend aus einem Kranz lipoidhaltiger Makrophagen und mehrkerniger Riesenzellen, und peripher von einer Zone aus Plasmazellen und Epitheloidzellen,
3. - einer ganz außen liegenden Zone aus Histiozyten und Fibrozyten, die mit kollagenen Fasern und Bindegewebe durchzogen sind (Vorbauer 1976).

Phagozytierende Riesenzellen und lipoide Histiozyten machen die auffallend gelbe Farbe des Granuloms aus (Arzt 1964; Lentze 1964).

2.1.1.9.5. Bemerkungen zur Nokardiose

Diese ist eine Monoinfektion mit dem grampositiven, aerob wachsenden, säurefesten (und deshalb in Sputum und Eiter leicht mit Tuberkulosebakterien verwechselbaren) *Nocardia asteroides*, der ebenfalls 1891 von Eppinger entdeckt wurde. *Nocardia asteroides* ist in der Natur weit verbreitet. Man findet ihn im Boden, in der Luft, auf Pflanzen und als Saprophyt evtl. auch auf der menschlichen Haut. Die Ursachen für das Pathogenwerden von *Nocardia asteroides* sind noch nicht bekannt (Schabinsky 1977).

Die Nokardiose ist das Ergebnis einer exogenen Monoinfektion im Gegensatz zur Aktinomykose. *Nocardia asteroides* kommt im Eiter oder Sputum entweder als echt verzweigte Fäden oder als bazilliforme Elemente vor. Es ist ein grampositiver und säurefester Keim (Schabinsky 1977). Die Nokardiose beginnt fast immer als Lungenaffektion mit sekundärem Pleuraempyem. Es kommt im Verlauf zu metastatischen Hirnabszessen und subkutanen Abszessen. Im Gegensatz zur Aktinomykose spielt der Befall des Magen-Darm-Kanals bei der Nokardiose keine Rolle.

2.1.1.10. Lymphogranuloma venereum sive inguinale-Erkrankungen des Dickdarmes

2.1.1.10.1. Ätiologie

Der Erreger der Lymphogranuloma venereum sive inguinale-Erkrankung gehört zur Gruppe der Chlamydien und damit systematisch zu den Erregern der Psittakose, Ornithose, Lymphogranuloma, Trachom-Gruppe, eine in sich geschlossene Gruppe gramnegativer, unbeweglicher und obligat intrazellulärer Bakterien. Aufgrund ihres endoparasitischen Verhaltens und ihrer für Bakterien sehr kleinen Formen sprach man bis vor kurzem von "großen Viren" (was sich aber als falsch erwiesen hat) (Stelzner und Urbach 1977).

Man ordnet diese Erreger heute aufgrund ihrer Zellwand, RNS und DNS vielmehr den Bakterien zu (Sprössig und Anger 1976; Stelzner und Urbach 1977).

2.1.1.10.2. Pathogenese

Die Übertragung des Erregers, der zwar kosmopolitisch verbreitet ist, in besonderem Maße aber in den Tropen und Subtropen zu Infektionen führt, erfolgt hauptsächlich über hetero- bzw. homosexuellen Kontakt. In seltenen Fällen kann die Übertragung durch Schmierinfektion bei schlechten hygienischen Verhältnissen erfolgen. So berichtet Sonck (1939) von 5 erkrankten Kindern, die durch ihre Mütter infiziert wurden. Bacon beschrieb 1949 Erkrankungen von Chirurgen und Operationschwestern, die durch infizierte Patienten im Operationssaal angesteckt sein mußten.

Nach Mohr (1975) sind allgemeine Verbreitung, Häufigkeit und epidemiologische Besonderheit - wegen Mangel an zuverlässigen Statistiken und Material - noch nicht genügend bekannt. Epidemiologisch wichtig sind der chronische Verlauf und die unter Umständen lang dauernde Erreger

Gewebe. Sie wird nach Mohr (1975) häufiger beim männlichen als beim weiblichen Geschlecht beobachtet. 5 bis 21 Tage nach der Infektion entsteht die Primärläsion in Form eines oder auch mehrerer kleiner schmerzloser, herpesähnlicher Bläschen, die oft gar nicht wahrgenommen werden, bei Männern am äußeren Genitale, bei Frauen in der Vagina. Nach Ruptur dieser Primärläsion kommt es zu Ulzeration und der Erreger breitet sich über die kleinen Lymphgefäße zu den regionalen Lymphknoten aus. Diese erreicht er nach 3 bis 4 Wochen. Hier bewirkt er im Stadium II die inguinale Lymphadenopathie, die mit Fieber, allgemeinem Unwohlsein und Schwellung der Lymphknoten (Bubo) einhergeht. Die vergrößerten Lymphknoten sind relativ weich und nicht mit der darüberliegenden Haut und dem darunterliegenden Gewebe verbacken. Sie können im fortgeschrittenen Stadium eitrig einschmelzen und in die Umgebung durchbrechen (Pessel 1964).

Stadium III ist erreicht, wenn die Erreger über genito-rektale Lymphanastomosen rektales, bzw. perirektales Lymphgewebe und die Mukosa erreicht haben und hier zu Läsionen führen, die morphologisch an Colitis ulcerosa, Amöben oder auch Tuberkulosegranulome erinnern. Auch direkte Infektion des Rektums durch Analverkehr oder Kontamination durch infiziertes Vaginalsekret ist möglich (Curfis und Slesinger 1978).

Saad (1962) gibt die direkte ano-rektale Infektion mit 20% der Fälle an. Zum Teil bedingt durch die unterschiedliche Anatomie kommt die rektano-genitale Infektion häufiger beim weiblichen Geschlecht (Levin und Steinberg 1963) vor, das Lymphadenopathiestadium II häufiger bei Männern.

2.1.1.10.3. Symptomatik

Zwischen der Inokulationsläsion und dem Befall der ano-rektalen Region kann ein längerer Zeitraum (bis Jahre) liegen.

Die klinische Symptomatik besteht in eitrig-schleimigen, bisweilen auch blutigen Diarrhoen. Sie können mit Obstipation alternieren und werden begleitet von Fieber, Bauchschmerzen, Tenesmen und besonderem Rektumschmerz bei der Defäkation.

2.1.1.10.4. Pathomorphologie

Im Anfangsstadium der Prokto-Sigmoiditis imponiert eine ödematöse, entzündete Mukosa, oft mit Petechien. In der Mukosa liegen multiple, einzelne, oder miteinander verschmolzene Knötchen von 2 bis 10 mm Durchmesser, die von einem roten, unregelmäßig begrenzten Hof umgeben sind. Im weiteren Verlauf können die Knötchen ulzerieren (meist oberflächlich) und zur Gewebsnekrose führen.

Der chronische, nicht spezifische, z.T. granulomatöse Entzündungsprozess kann sich diffus und in allen Lagen der Darmwand ausbreiten. Oft sind auch Mesenterium und perirektales Bindegewebe mitbeteiligt. Auffällig und typisch sind die schon bei der äußeren Inspektion ins Auge fallenden Kondylome (perianal).

Die Kapillaren sind hyperämisch und besitzen geschwollene Endothelzellen. Das Gewebe ist mit Lymphozyten, Plasmazellen, und einigen Eosinophilen infiltriert. In den Granulomen finden sich reichlich Histiozyten, die von Lymphozyten und Plasmazellen umgeben sind, dafür weniger Eosinophile. In den nekrotischen Zonen kommen auch vereinzelt polymorphkernige Leukozyten vor.

Wird die Erkrankung in diesem Stadium nicht durch Antibiotika gestoppt, so kann es im weiteren Verlauf zu den typischen Stenosen kommen. Einerseits kommt es in der Mukosa durch die Ulzerationen und Nekrosen zu oberflächlichem Substanzverlust, der durch Atrophie der Tubulusdrüsen oder besonders um Fistelöffnungen durch metaplastische Umprägung des Zylinder- in Plattenepithel noch akzentuiert wird. Andererseits nehmen Rektum und Sigmoidwand bei Konfluieren der Granulome durch proliferierende und später fibrin-

So entstehende Stenosen können wie ein Ring (anuläre Form) den Enddarm in einem umschriebenen Bezirk einengen, oder aber als tubuläre Stenosen (4-25 cm Breite) Rektum und Sigmoid fast in ihrer ganzen Länge betreffen. Begleitet wird der Entzündungsprozess von einer dauernden foetide riechenden, schleimig eitrigen bis blutigen Sekretion, unter Ausbildung von Pseudomembranen auf den Läsionen.

Als Komplikationen können von der Rima ani bis zum Sigmoid oft multiple Fisteln entstehen. Beim ano-rektalen Syndrom sind nach Mohr (1975) klinisch Verwechslungen mit Colitis ulcerosa, Amoebiasis, Tuberkulose, Bilharziose und Karzinom möglich, evtl. auch mit der Katzenkratzkrankheit. In vielen Fällen bringt nur die histologische Untersuchung von Biopsien Aufklärung über den wahren Sachverhalt.

Der Erregernachweis gelingt leicht im Ausstrichpräparat vom Primäraffekt: Im Harnröhren-, Vaginal- oder Rektalsekret ist dies schon schwieriger. Ein relativ sicherer Nachweis ist mit der KBR (bei 90% in der 1. bis 8. Krankheitswoche positiv) und mit der Frei-Probe (nach 2 bis 6 Wochen bei den meisten positiv) - möglich (Sprössig und Anger 1976).

2.1.2. Viral bedingte Kolitiden

Nach Cook (1980) kennt man eine Reihe von viralen Ursachen, die zu einer Enteritis führen, so die Rotaviren, das Norwalk-Virus (ein Picornavirus) und ähnliche Enteroviren, welche Poliomyelitis, Cocksackie- und Echoviren, sowie Reoviren einschließen.

In den letzten Jahren treten neben den bakteriellen Darminfektionen immer mehr die Rotaviren als Ursache von akuten Gastroenteritiden im Säuglings- und Kleinkindesalter in den Vordergrund (Maas 1980; Baumeister 1981). Besonders häufig bei hospitalisierten Kindern vorkommend, beginnt die Erkrankung nach kurzer Inkubationszeit mit Erbrechen und wässrigen, selten schleimigen, niemals aber blutigen Durchfällen. Blaufuss (1982) berichtet in einer Studie von 282 stationären Durchfall-Patienten einer Kinderklinik, deren Stühle auf mögliche Erreger untersucht wurden. Es fanden sich 142 x (entspricht 50,3%) Rotaviren, 37 x Staphylokokken, 8 x Salmonellen und 4x Shigellen.

Die unterschiedlich ausgeprägten pathologisch-anatomischen Veränderungen sind bei Rota-Virusinfektionen auf den Dünndarm beschränkt (Enteritis mit Zottenatrophie nach Baumeister 1981).

Selten können auch Erreger anderer systemischer Viruserkrankungen wie z.B. die viralen Erreger der Masern, Hepatitis oder auch Adenoviren oder Cytomegalieviren (Morson und Dawson 1979) eine Dünndarmentzündung bedingen. Dahingegen erwähnt Cook (1980) unter möglichen viralen Ursachen einer Kolitis nur den Erreger des Lymphogranuloma inguinale bzw. venereum, bei dem es sich aber tatsächlich nicht um einen Virus sondern um eine Chlamydie handelt, die heute nicht mehr zu den Viren gezählt wird. Auch Morson und Dawson (1979) lassen Ausführungen über viral bedingte, entzündliche Dickdarmveränderungen vermissen.

2.1.3. Parasitäre Infektionen des Dickdarmes

Durch Parasiten verursachte Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes sind besonders in tropischen und subtropischen Gebieten noch immer weit verbreitet. Die Zunahme des Massentourismus hat dazu geführt, daß auch in unseren Breiten diese Erkrankungen häufiger werden (Mohr 1975). Die infrage kommenden Krankheitsbilder werden hauptsächlich durch Protozoen und Helminthen hervorgerufen.

Zu den pathogenen Protozoen gehören als Dünndarmparasiten *Lamblia intestinalis*, sowie die Dickdarmparasiten *Entamoeba histolytica* und *Balantidium coli* (Otto et al. 1976), auf die nachfolgend näher eingegangen wird.

2.1.3.1. Amoebenkolitis

2.1.3.1.1. Ätiologie

Unter den für den Menschen pathogenen Darmprotozoen ist *Entamoeba histolytica*, der Erreger der Amoebenruhr, der wichtigste. Während auch *Balantidium coli* pathogen ist, sind die anderen im menschlichen Darm vorkommenden Amoeben harmlos (Mohr 1975). Im Vergleich zu anderen einzelligen Parasiten kann E. h. in drei morphologisch gut differenzierbaren Formen im menschlichen Organismus vorkommen (Thiele 1970; Spencer 1973; Mohr 1975):

Man muß zunächst das sich durch Pseudopodien fortbewegende vegetative Stadium (Throphozoit) von dem unbeweglichen Dauerstadium (Zyste) unterscheiden. Dieses besitzt durch eine äußere Membran große Widerstandsfähigkeit (auch außerhalb des Darmes). Die Zyste stellt ein unbewegliches widerstandsfähiges apathogenes Dauerstadium dar und wird durch kontaminierte Nahrung, bzw. Wasser auf faekal-oralem Weg oder durch Fliegen übertragen (Mohr 1972). Aus ihnen entsteht durch Exzystierung eine frei im Darmlumen lebende vegetative Form, die kleinere Minutaform.

Die andere vegetative Form der *E. histolytica*, die Magnaform entwickelt sich nach Eindringen der Minutaform in die Darmschleimhaut. Die lebhaft bewegliche Magnaform kann in ihrem Protoplasma Erythrozyten enthalten. Sie findet sich in der Dickdarmschleimhaut sowie in den charakteristischen Dysenteriestühlen oder in blutigen Schleimflocken (Nauck 1975; Wildführ 1977). Die Vermehrung von *E.h.* erfolgt vegetativ durch Zweiteilung der Minutaform. Durch Ausbildung einer Membran entsteht aus ihnen die Zystenform. Die symptomlose Darmlumenform (Minutaform) kann früher oder später zur Gewebsinfektion (unter Entstehung von Magnaformen in der Schleimhaut) führen. Es können dabei entweder nur vorübergehende kleine lokalisierte Geschwüre in der Schleimhaut auftreten (chronische Amoebenruhr) oder aber anhaltende ausgedehnte Ulzera (akute Amoebenruhr) entstehen (Westphal 1969).

Auf bestimmten Nährböden kann noch eine vierte, morphologisch andersartige Kulturform angezüchtet werden.

Unter Amoebiasis versteht man grundsätzlich sowohl die Besiedelung des Darmlumens mit Zysten und Minutaformen, welche keine Krankheitssymptome hervorrufen, als auch die Infektion der Darmwand durch die Magnaform, die das klinische Erscheinungsbild der Amoebenruhr provoziert (Thiele 1979; Nauck 1975; Weber 1982).

Somit ist verständlich, daß es bei einer Amoebiasis symptomlose Phasen (oft wochen- oder monatelang) geben kann, die von einem akuten Krankheitsbeginn, der sich in Kolik-artigen Schmerzhäufigen, blutig-schleimigen Durchfällen, Erbrechen und Kopfschmerz äußern kann, abgelöst werden. Auch chronische Verlaufsförmigen mit Wechsel zwischen Diarrhoen und Obstipation sind möglich.

2.1.3.1.2. Epidemiologie und Pathogenese

E.h. zeigt weltweite Verbreitung.

Sind mit Amöben infiziert (Moar 1975, L. Nauck und Weber 1982).

Klinische Erscheinungen treten dabei wesentlich häufiger in tropischen und subtropischen Gebieten auf (Spencer 1973; Wildführ 1977). So wird nach Nauck (1975) oder Cook (1980) die Infektionsrate in Kanada mit 1%, in USA mit 5%, in Zentral- und Südamerika, Indochina und Zentralafrika bis zu 50% der Bevölkerung angegeben. In vielen Gegenden ist die Erkrankungs-häufigkeit auch saisonbedingt. Nach Nauck (1975) erreicht sie in den Tropen ihren Höhepunkt am Ende der Trockenzeit oder zu Beginn der Regenzeit, wenn die Gewässer stark verschmutzt sind.

Allgemeine Abwehrschwäche, reduzierter Allgemein- oder Ernährungszustand oder begleitende Bakterieninfektionen begünstigen eine Amöben-Erkrankung.

Nach oraler Aufnahme sind die Zysten zunächst gegen den Magensaft resistent. Erst die Enzyme des Darmes lockern die Zystenwandung auf, und es kann eine Umwandlung in vierkernige Trophozoiten erfolgen. Diese wiederum können sich in einkernige apathogene Minuta- bzw. pathogene Magnaformen teilen. Neben dieser ungeschlechtlichen Vermehrung wird auch Vermehrung durch Konjugation beschrieben (Spencer 1973).

Die Lebensbedingungen für E.h. scheinen im Kolon am besten zu sein, da sich hier die Vermehrung und auch die Penetration in die Mukosa unter Entwicklung der Magnaform abspielt. Die Erkrankung kann den gesamten Dickdarm betreffen, bevorzugt sind jedoch Zökum und Colon descendens (evtl. durch faekale Stase) (Cook 1980). Auch Rektum, Sigmoid, selbst Appendix und unteres Ileum können miterkranken (Westphal 1969).

Die Kernfrage der Pathogenese, nämlich die exakte Ursache des Umwandlungsmechanismus von der apathogenen Minuta- in die pathogene Magnaform ist noch nicht genau bekannt. Jarumilinta (1961) beweist, daß sowohl Magna- als auch Minutaform Trypsin- und Pepsin-ähnliche Enzyme produzieren, die Minutaform zusätzlich eine Carboxypeptidase. Diese könnte zusammen mit Mucin einen resistiblen Komplex bilden und ein möglicher verhindernder Mechanismus

einer Gewebsinvasion sein. Auf jeden Fall spielen herabgesetzte Resistenz der Darmschleimhaut, (z.B. durch toxische Schädigung oder Stauung bei Anus praeter) - und die bakterielle Darmflora eine wesentliche Rolle in dem Pathogenitätswandel von E.h. Da das normale bakterielle Gleichgewicht im Darm von labilen Faktoren, wie Nahrungszusammensetzung, Darmmotilität oder Nahrungsabsorption beeinflusst wird, ist ein Pathogenitätswandel von E.h. bei alimentärer oder medikamentöser Darmschädigung plausibel.

Nach Faust (1941) braucht E.h. zum Wachstumsoptimum in vitro und in vivo amylopektinreiche Medien.

Bei einer Untersuchung in Kolumbien waren 40% von 1000 Untersuchten an Amoebiasis erkrankt, davon wiederum 80% an der pathogenen Magnaform. Eine Erklärung für diese hohe Inzidenzrate läßt sich in der relativ proteinarmen Nahrung der Menschen dort finden. Der Proteinmangel führt zu mangelhafter Enzymsekretion des Pankreas. Dadurch werden die pflanzlichen Bestandteile der Nahrung, welche den Hauptteil des Essens ausmachen, schlechter verdaut, und E.h. hat eine gute Wachstumsbedingung.

Auch der exakte Penetrationsmechanismus der Magnaform in die Dickdarmwand ist nicht bekannt. Einige Autoren (Hegner 1932; Shaffer 1965) halten die mechanische Aktion durch Pseudopodienbildung als ursächlich.

Nach Weber (1982) läuft die Gewebsinvasion in vier Schritten ab: "Zuerst wird das Oberflächenepithel der Mukosa durch proteolytische, von E.h. sezernierten Enzymen, spezifisch geschädigt.

Im zweiten Stadium produzieren die Mukosazellen weniger Schleim, und es entstehen oberflächliche Läsionen.

Im dritten Stadium kommt es zur Zerstörung des Epithels und zu Ulcerationen.

Im vierten Stadium schließlich dringen die Amöben weiter in die Tiefe und breiten sich unterminierend unter der Oberfläche aus (Prathap und Gilman 1971)".

1.3.1.3.3. Morphologie

Bei der Darmwandinfektion mit der Magnaform unterscheidet man zwischen:

- | | |
|---------------------|---|
| a) akuter Form | klinisch: blutig-schleimige Durchfälle
ohne Fieber |
| b) chronischer Form | Durchfall mit Schleim im Wechsel
mit Obstipation |
| c) Amoebom | lokalisierter, tumoröser
Entzündungsprozess |

Makroskopisches Aussehen

Ad a)

Mit bloßem Auge erkennt man in der frühen Phase eine massive ödematöse Schwellung mit hyperämischen Arealen und Erosionen. Aus den Erosionen entstehen im weiteren Verlauf kleine Geschwüre mit gezacktem unterminiertem Rand. Zwischen den Geschwüren bleiben intakte Schleimhautinseln (Oehlert 1978; Morson und Dawson 1979). Nachfolgend können die Ulzerationen miteinander verschmelzen. Die Verschmelzung der Geschwüre führt zur Nekrose der intakten Mukosainseln. Der Geschwürgrund ist bedeckt mit grün-gelbem, manchmal fast schwarzem Schorf (bestehend aus Blut, Fibrin und nekrotischem Gewebe), welches nach Otto et al. (1976) palmwedelartige Gebilde formt.

Die Entzündung kann im Gegensatz zur Colitis ulcerosa auf Submukosa und Serosa übergreifen, sodaß die Ulzerationen einen großen Teil der Darmwand durchdringen können.

Eine besonders schwere Verlaufsform mit oft tödlichem Ausgang bietet die fulminante oder nekrotisierende Amoebenkolitis. Die Mukosa erscheint bröckelig, zottig und der gesamte Darm fühlt sich in seiner Konsistenz wie "aufgeweichtes Löschpapier" (Otto et al. 1976) an. Kleine Herde mit relativ normalem Gewebe können zwischen ausgedehnten nekrotischen Abschnitten liegen.

Die Entzündung rasch die ganze Darmwand durchdringt, der gesamte Darm bis zum Zerreißen gespannt ist - und nach Morson

und Dawson (1979) klinisch, radiologisch und pathologisch ein toxisches Megakolon bei Colitis ulcerosa imitiert - kann es leicht zur Perforation kommen und die Patienten sterben oft an Toxämie, Peritonitis oder deren Folgen, meist im Schock. Elhence (1979) diagnostizierte bei 30% seiner Patienten mit fulminanter Amöbenkolitis parakolische Abszesse, die im Gefolge der Penetration des Amöbengeschwürs durch die einzelnen Darmschichten (zirkuläre, longitudinale Muskularis- und schließlich Serosadurchdringung mit Geschwürperforation) entstanden.

Ad b)

Bei der chronischen Amöbenkolitis findet man relativ wenige, kleine Geschwüre, die meist nur die Größe von Stecknadelköpfen erreichen und oft nur nach langem, sorgfältigem Suchen - häufig im proximalen Kolon erkannt werden (Spencer 1973).

Ad c)

Amöbome sind hyperplastische Granulome des Dickdarmes und können durch sekundäre bakterielle Infektion eines Amöbenabszesses, bzw. mehrerer miteinander verschmelzender Abszesse noch Monate nach der primären Infektion entstehen (Morson und Dawson 1979).

Die sekundäre bakterielle Infektion scheint eine zelluläre Reaktion zu provozieren, und die, durch Amöben bedingte, zunächst akute, dann chronische Entzündung endet in einer Gewebse Nekrose, welche eine fibroblastische Antwort aller Darmwandschichten bewirkt. Das fibröse Amöbom entwickelt sich meist solitär, gehäuft in Gebieten der Stase, wo Bakterien tief in die Darmwand eindringen können, z.B. im Zöekum, Rektum oder der Sigmoidflexur (Morson und Dawson 1979).

Amöbome können sehr groß werden und sind oft durch die Bauchdecke tastbar. Sie können zu teilweiser Obstruktion des Darmlumens führen und äußern sich durch intermittierende Diarrhoen im Wechsel mit Obstipation, Blut im Stuhl, Krampfgefühl und oft starkem Gewichtsverlust. Amöbome des Rektums und Rektums haben oft täuschende Ähnlichkeit mit malignen

Neoplasien und können neben der Histologie oft nur durch ihre weichere Konsistenz, bedingt durch die entzündliche Reaktion, von Malignomen unterschieden werden (Spencer 1973).

Mikroskopisches Aussehen

Man kann den Krankheitsvorgang an einzelnen Geschwüren genau verfolgen. Dabei finden sich alle Übergänge von katarrhalischer Entzündung zur oberflächlichen Schleimhauterosion bis zur voll entwickelten, in die Tiefe fortschreitenden Nekrose (Nauck 1975).

Bei der akuten Amöbenkolitis kann man dabei vier Stadien unterscheiden, die Prathap und Gilman (1970) nach einer Studie an 53 Rektumbiopsien aufstellten:

a) Stadium der nicht spezifischen Veränderungen

Lichtmikroskopisch zeigen sich geringstgradige histologische Veränderungen mit unregelmäßiger Mukosaverdickung und gewelltem, aber intaktem Oberflächenepithel. Die Becherzellen sind teils intakt, teils metaplastisch verändert, letztere mit gleichzeitigem Mucinmangel. Erklärt werden kann diese Unregelmäßigkeit des Oberflächenepithels durch Proliferation des Drüsengewebes, Variationen im Schleimgehalt der Drüsen und Spasmus der Muskularis.

Die Lamina propria zeigt sich besonders in den oberflächlichen Anteilen leicht ödematös. Die Kapillaren werden hyperämisch. Außer Plasmazellen, Eosinophilen und Einkernigen ist eine mäßige Infiltration von neutrophilen Granulozyten im Oberflächenepithel zu finden. Die Muscularis mucosae scheint erhoben mit leichtem interstitiellem Ödem und gering erhöhter Zahl an eosinophilen und neutrophilen Granulozyten.

Amöben finden sich nicht im Darmgewebe. Sie stehen auch nicht in direktem Kontakt zum Oberflächenepithel, sondern sind nur in der Minutiform im Darmlumen und Faezes nachweisbar (Gear 1968). Bei bekannten Autoren wie Spencer (1973) oder Morson und Dawson (1979) wird dieses Stadium nicht erwähnt.

b) Stadium des Schleimverlustes mit Mikroulzerationen

In diesem Stadium zeigen sich mikroskopisch die ersten Läsionen der Mukosaoberfläche. Sie erscheinen wie winzige Geschwüre mit schräg abfallendem Rand. Bei genauem Betrachteten fällt auf, daß diese Senkung der Mukosaoberfläche aber nur ein Pseudogeschwür darstellt, entstanden durch Schleimverlust der oberflächlichen und epithelialen Schleimdrüsen und zusätzliche Akzentuierung durch Hypertrophie und Hyperplasie der angrenzenden Mukosazellen. Der lokale Schleimverlust erklärt sich durch die unmittelbare Nachbarschaft der schleimproduzierenden Drüsen zu den Amöben. Von den Amöben ausgeschiedene Enzyme oder bei Gewebnekrose entstehende Zerfallsprodukte bewirken eine Irritation der Schleimdrüsen und führen zu verminderter Schleimproduktion, was Florey (1962) experimentell nachwies.

Lamina propria, Submukosa, Muscularis mucosae und Lymphfollikel zeigen im allgemeinen ein ähnliches histologisches Bild wie unter a) beschrieben.

Auffallend ist ein zähes, proteinhaltiges Exsudat, das sich aus Fibrin, Erythrozyten, Neutrophilen und einkernigen Zellen zusammensetzt und dem Oberflächenepithel aufliegt. In diesem Exsudat finden sich in reicher Anzahl Trophozoiten.

c) Stadium der frühen Invasion mit oberflächlichen Ulzerationen

Dieses Stadium ist gekennzeichnet durch Eindringen der Trophozoiten in das Oberflächenepithel. Das Epithel wird von Amöben sezernierten proteolytischen Enzymen zerstört und so dringen die Trophozoiten durch Pseudopodienbewegung bis zur Basismembran, gelegentlich auch bis zur Lamina propria ein (Spencer 1973). Diese zeigt auf der Invasionsseite Hyperämie und geringe neutrophile Infiltration. Die Amöbeninvasion ruft entzündliche Zellinfiltrationen hervor. Die Zahl der neutrophilen Granulozyten steigt stark an. Das lädierte Oberflächenepithel ermöglicht sekundäre bakterielle Invasion des subepithelialen Gewebes, in welchem sich die Bakterien gerne ansiedeln und vermehren. Bei einer gleichzeitigen Bakterien und Amöbeninfektion entsteht ein ulzerativer

Prozess (Spencer 1973).

Die Oberfläche der Ulzerationen wird infiltriert mit Polymorphkernigen und ist mit fibrinhaltigem Schorf, nekrotischem Gewebe und entzündlichen Zellen bedeckt. Amöben lassen sich im Geschwürgrund, besonders an den überhängenden Rändern nachweisen (Morson und Dawson 1979).

d) Spätes invasives Stadium mit tiefen Ulzerationen

Dieses Stadium imponiert in Form der klassischen flaschenförmigen Geschwüre. Unterminierte Ränder können entstehen, weil die Ulzerationen durch die Mukosa, Muskularis, bis in die Submukosa durchbrechen. In den Geschwüren findet sich ein dickflüssiges Exsudat aus azellulärem, proteinreichem Material, aus Erythrozyten, Fibrin und zahlreichen Trophozoiten. Exsudat und die darunterliegende ödematöse, hyperämische Submukosa sind durch eine dichte eosinophile Zone aus fibrinoidem und nekrotischem Material getrennt. Auffallend ist die Hyperämisierung der gesunden Mukosa an den Geschwürrändern mit neutrophiler Infiltration. Trophozoiten befinden sich im gesamten nekrotischen Gewebe. Sie sind mikroskopisch erkennbar an ihrem annähernd zentralen Kern, dem vakuolisierten Zytoplasma und den im Zytoplasma phagozytierten Erythrozyten (Prathap und Gilman 1971).

e) Granulierende Geschwüre im chronischen Stadium

Bei Mukosa und Muskularisverlust kann es als Regenerationsversuch zu Bildung von Granulationsgewebe kommen, das vom Oberflächenepithel am Geschwürrand in Richtung des Geschwürgrundes proliferiert. Das weiche, kapillarreiche, elastische Granulationsgewebe wird im weiteren Verlauf durch unelastisches, derbes Narbengewebe ersetzt (Oehlert 1978).

f) Amoebome

Amoebome entstehen als gut abgrenzbare Knötchen mit glatter Oberfläche in der Submukosa. Mehrere Knötchen können verschmelzen und einen großen Tumor bilden, der sich histologisch

in drei Zonen teilen läßt:

1. Eine innere Zone mit akuter Entzündung, bzw. Nekrose.
2. Eine mittlere Zone mit Granulationsgewebe und chronischer entzündlicher Reaktion.
3. Eine periphere Zone mit fibroblastischer Reaktion und dichter Fibrosierung.

Das Amoebom ist infiltriert mit Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten, Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen.

Amoeben finden sich diffus verteilt im gesamten Granulom (Otto et al. 1976).

Im Verlauf der chronischen Entzündung führt die Erkrankung häufig zu Stenosierung und zur lymphogenen und hämatogenen Verschleppung der Amoeben in den übrigen Körper. Entzündliche Metastasen entstehen bevorzugt in der Leber (besonders im rechten Lappen) und können von dort evtl. in Lunge oder extrem selten ins Gehirn streuen. Durch Penetration eines Amoeboms kann es auch zur Affektion der äußeren Haut sowie des Analbereiches kommen (Mohr 1975).

Der Erregernachweis von E.h. erfolgt entweder in Ausstrichpräparaten von frischem Stuhl oder Schleimhautabstrichen nach Rektoskopie. Bei histologischen Untersuchungen nach Schleimhautbiopsien erkennt man die akute Amoebiasis an den Mangaformen, die phagozytierte Erythrozyten enthalten, die chronische oder latente Amoebiasis an den Zysten-Formen (Sprössig und Anger 1978).

2.1.3.2. Die Balantidenkolitis

2.1.3.2.1. Ätiologie

Das Protozoon *Balantidium coli* ist der einzige für den Menschen pathogene Vertreter der Ciliophoren.

Wie die Amöben kommt es in einer pathogenen vegetativen Form und einer apathogenen widerstandsfähigen Zystenform vor.

(Sprössig und Anger 1976).

Der Trophozoit ist eiförmig und 50 bis 80 μm groß. Im Zellkörper sind zwei Kerne und Nahrungsvakuolen erkennbar. Der gesamte Trophozoit ist mit Wimpern bedeckt, die sich in ständiger Bewegung befinden.

2.1.3.2.2. Pathogenese

Balantiden kommen zwar weltweit vor, Erkrankungen werden aber allgemein nur in tropischen und subtropischen Gegenden beobachtet. Der natürliche Wirt ist das Schwein. Bei ihm kommt es bei Ansiedlung im Darm zu keiner Erkrankung, sondern die Tiere scheiden die zweikernigen Zysten mit dem Kot aus. Durch faekal-orale Kontamination erreichen die Zysten den Menschen (Mohr 1975; Wildführ 1977).

Da die Balantideninfektion beim Menschen relativ selten zu Darmentzündungen führt, kann man annehmen, daß der Mensch kein besonders guter Wirt ist (Fischer und Reichenow 1952). Schlechter Allgemein- und Ernährungszustand begünstigen die Ansiedlung in der Darmwand, aber erst zusätzliche Schädigung der Darmwand, beispielsweise durch bakterielle Noxen oder Würmer, führt zur Bildung von Geschwüren oder Abszessen.

Wie bei den Amöben verwandeln sich die Zysten im Dünndarm in Trophozoiten und gelangen sodann in den Dickdarm. Hier wird das Mukosaepithel durch Hyaluronidasebildung lysiert und durch mechanische Zilienbewegung penetriert (Tempelis 1957).

Nach dem klinischen Erscheinungsbild differenziert man:

Die asymptomatische Balantidiasis: Der Mensch agiert hier nur als Überträger der apathogenen Zysten.

Die chronische Balantidiasis mit intermittierenden Bauchschmerzen, die sich von geringem zu kolikartigem Schmerz steigern können.

Intermittierende Diarrhoen, die häufig mit Schleim, kaum mit Blut-oder Eiterabgang verbunden sind, können mit Obstipation abwechseln.

Die akute Balantidenkolitis (auch "Balantidenruhr" genannt) äußert sich in schwersten abdominalen Symptomen, massiven blutig-schleimigen Diarrhoen und Tenesmen (Areal 1956).

2.1.3.3.3. Pathomorphologie der Balantidenkolitis

Die Erkrankung kann sich im gesamten Kolon ausbreiten, Prä-dilektionsstelle ist jedoch der Rektosigmoidbereich. Auch Appendixbeteiligung wurde in wenigen Fällen beobachtet, (Areal 1956).

Das pathologisch-anatomische Bild der Balantidenruhr entspricht dem der Amoebenruhr (Morson und Dawson 1979) und soll deshalb nur kurz beschrieben werden:

An der Mukosaeintrittspforte der Trophozoiten (hauptsächlich am Kryptenepithel) kommt es zu Zellschrumpfung. Das Zytoplasma wird azidophil und die Kerne pyknotisch. Als früheste Läsionen lassen sich kleine flaschenförmige Ulzerationen von wenigen Millimetern Durchmesser erkennen. Die umgebende Mukosa kann normal oder gerötet und ödematös sein. Durch die Blutfülle in den Gefäßen kann es evtl. zur Hämorrhagien kommen.

Im weiteren Verlauf ähneln die Ulzerationen immer mehr denjenigen der Amoebenkolitis. Sie sind rund bis oval, der Geschwürgrund ist mit Schleim oder einer nekrotischen grauweißen bis grauschwarzen Pseudomembran bedeckt. Die Ränder sind aufgetrieben, ausgefranst und unterminiert. Meist bleiben die Ulzerationen oberflächlich lokalisiert, können aber die Darmwand auch in ihrer

gesamten Dicke durchdringen und zur Perforation führen.
Unter dem Mikroskop können die Trophozoiten besonders zahlreich an der Kryptenbasis, am Ulkusrand und -grund, in der Muscularis mucosae und Submucosa gesehen werden, wo sie sich in Lymph- und kleinen Blutgefäßen ansiedeln. An Zellen herrschen rundzellige und eosinophile Infiltrate vor, dagegen fehlen im Vergleich zur bakteriellen Infektion polymorphkernige Leukozyten (Arean 1956; Baskerville und Yusufudin 1970).

Der Nachweis der Trophozoiten gelingt aus frischen, flüssigen Stuhlproben, der Nachweis der Zysten in halbfestem Faezes. Außerdem ist ein histologischer Nachweis in Gewebeschnitten möglich.

2.1.3.3. Die Schistosomenkolitis (Darmbilharziose)

Die beim Menschen auftretenden pathogenen Darmwürmer gehören zu allen drei Helminthen-Gruppen: Trematoden, Zestoden und Nematoden. Weit verbreitet sind vor allem der Spulwurm: *Ascaris lumbricoides*, der Peitschenwurm: *Trichuris trichiura*, die Hakenwürmer: *Ancylostoma* und *Necator*, sowie die Erreger der Darmbilharziose, auf die im folgenden näher eingegangen werden soll.

Die Schistosomiasis wird durch drei, auf die warmen Länder beschränkte Saugwurmart, die Blutgefäße bewohnen, hervorgerufen. Sie äußert sich in krankhaften Veränderungen der Harnorgane, des Darmes, der Leber und anderer Organe. Die Schistosomiasis verursacht mehr ernste Gesundheitsstörungen und Todesfälle als jede andere Wurmkrankheit und zählt zu den wichtigsten Tropenkrankheiten (Minning 1969).

2.1.3.3.1. Ätiologie

Die Erreger der Schistosomenkolitis sind Würmer die zu der Klasse der Trematoden gehören. Sie sind getrennt geschlechtlich und leben paarweise vereinigt, in dem das Männchen das Weibchen umklammert als Parasiten in menschlichen Blutgefäßen. Das Weibchen legt seine Eier vorwiegend in die submukösen Venen von Darm oder Blase. Sie gelangen über Faezes bzw. Urin ins Wasser. Aus ihnen entwickeln sich hier Larven (Miracidien), diese werden von Wasserschnecken, die als Zwischenwirte fungieren, aufgenommen. In diesen entwickeln sie sich zu Zerkarien. Die Zerkarien werden ins Wasser ausgeschieden und bohren sich bei Kontakt in die menschliche Epidermis ein. Auf dem Lymph- oder Blutweg wandern sie zur Leber und in die Pfortaderäste, wo sie 20 bis 30 Jahre verweilen können. Hier erfolgt die Geschlechtsreife. Paarweise gelangen die Schistosomen in die Mesenterial- und Blasenvenen (Mohr 1975).

Wir unterscheiden 5 Arten :

1. *Schistosoma mansonii*, in Afrika, Zentral- und Südamerika beheimatet.
2. *Schistosoma japonicum* in Süd-Ostasien, Japan und China,
3. *Schistosoma haematobium*, im Mittleren Osten und Nordafrika zuhause,
4. *Schistosoma intercalatum* und
5. *Schistosoma bovis*, die auch für Tiere pathogen sind.

Schistosoma haematobium, deren Eier einen terminalen Stachel haben, schädigt hauptsächlich die Harnorgane.

Schistosoma mansonii (dessen Weibchen ca. 300 ovale Eier mit terminalem Stachel pro Tag legt) und *Schistosoma japonicum* (dessen Eier sphärisch mit einem kleinen lateralen Stachel versehen sind) verursachen entzündliche Erkrankungen im Kolon und Rektum (Minning 1969).

2.1.3.3.2. Pathogenese

Die Schistosomiasis gehört wegen ihrer zum Teil sehr ernsten Krankheitsfolgen und ihres gehäuftten Auftretens in vielen Gebieten der Erde zu den wichtigsten Leiden warmer Länder (Mohr 1975). Ca. 200 Millionen Menschen sind auf der Erde mit Schistosomen infiziert (Jordan und Webbe 1969).

Die Erkrankungszahl ist ansteigend, weil durch Bau von Staudämmen und Bewässerungsanlagen der Lebensraum für die Wasserschnecke als Zwischenwirt noch vergrößert wird. Die Invasion des Menschen erfolgt im allgemeinen beim Baden und Waden in Wasser, das mit den Larvenstadien der Würmer (Zerkarien) kontaminiert ist (Morson und Dawson 1979). Die Larven durchdringen die Haut und gelangen in die Venolen, von wo sie über das Blut in die Pfortader gelangen. Hier werden sie nach einigen Wochen geschlechtsreif. Die gepaarten (reifen)

... in die Mesenterialvenen (*Sch. mansonii* und

... (*Sch. haematobium*) ein.

Hier erfolgt die Ablage der Eier.

Die erzeugten pathologischen Veränderungen hängen ab von der Art der Parasiten, der Stärke der Infektion, Häufigkeit und Stärke der Aussetzung. Auch Immunitätslage sowie Ernährungs- und Hygienestatus des Menschen sind hierfür von Bedeutung. Die Krankheitsäußerungen sind auf biochemische Eigenschaften der Parasiten zurückzuführen: Ausgeschiedene Stoffwechselprodukte der Würmer, Zerfallstoffe abgestorbener Tiere wirken sensibilisierend auf den Wirtsorganismus (Mohr 1975). Das eigentliche pathogene Agens sind die Eier der Schistosomen, sie werden nicht nur in den Gefäßen des Darmes oder der Harnorgane abgelagert, sondern werden mit der Pfortaderzirkulation auch in die Leber getragen, wo sie als Embolus stecken bleiben und zu Komplikationen wie periportaler Fibrosierung oder portaler Hypertension führen können.

Durch portokavale Anastomosen oder von den Venen des Urogenitaltraktes aus können die Eier auch in feine Äste der Lungenarterien gelangen, ihre Blockierung kann zur pulmonalen Hypertension führen (Minning 1969). Eine Verödung blockierter Gefäße kommt nicht nur mechanisch zustande, vielmehr wird durch die Eier und ihre Exkrete eine entzündliche Zellreaktion ausgelöst mit Bildung kleiner Granulome oder Abszesse. Im Inneren dieser Granulome liegt ein Ei oder eine Gruppe von Eiern. Durch die so alterierten Gefäße können die Eier in das umliegende Gewebe durchbrechen (z.B. in die Darmmukosa). Auch hier rufen sie dann entzündliche Gewebeveränderungen hervor (Morson und Dawson 1979).

Die klinischen Erscheinungen nach Hautpenetration der Zerkarie bestehen in einer lokalen erythematösen Reaktion. Nach 4 bis 6 Wochen kommt es zur generalisierten allergischen Reaktion mit Eosinophilie, Fieber, Muskelschmerz und allgemeinem Krankheitsgefühl. Nach diesem Stadium kann es, oft erst nach Monaten, zu intestinalen Symptomen kommen. Sie äußern sich in

Diarrhoen mit Schleim- und Blutbeimengungen, gelegentlich auch im Wechsel mit Obstipation und Tenesmen. Wie bei der Amoebenkolitis kann die Erkrankung latent, akut oder chronisch verlaufen. Sie spielt sich vor allem im Rektum, Sigmoid, Colon transversum, Zoekum sowie der linken und rechten Kolonflexur ab (Chen und Wang 1978). Gelfand (1966) ist der Meinung, daß Sch. mansoni besonders Rektum und linkes Kolon, Sch. haematobium dagegen rechtes Kolon und Appendix befallen. Bei Infektionen mit Sch. japonicum kommt es nach Morson und Dawson (1979) schneller und in stärkerer Ausprägung zu der Erkrankung. Sie befällt besonders das proximale Kolon und evtl. den Dünndarm.

Die Diagnose kann gestellt werden durch Auffinden der Eier im Stuhl, wobei häufig mehrere Proben untersucht werden müssen. Sch. mansoni-Eier können gelegentlich auch im Urin nachgewiesen werden. Bei klinischem Verdacht aber nicht gelungenem Einachweis können immundiagnostische Reaktionen herangezogen werden (Mohr 1975).

2.1.3.3.3. Morphologie der Schistosomenkolitis

Im akuten Stadium reagiert der Darm auf Enzyme und Toxine der Schistosomeneier, die sich bei Ruptur der Blutgefäße in Submukosa und Mukosa einlagern, mit einer akuten Entzündung. Man sieht eine ödematöse, diffus hyperämisierte Mukosaoberfläche, die leicht verletzlich ist und zu punktförmigen Blutungen neigt.

Die klinischen Symptome dieser Entzündung imponieren als plötzlich beginnende, schleimige Durchfälle, begleitet von krampfartigen Leibschmerzen und gelegentlich Fieber (Morson und Dawson 1979; Cook 1980). Meist wird die Erkrankung chronisch. So liegen im Schrifttum kaum Berichte über die Pathomorphologie akuter Fälle vor.

Das chronische Stadium der Erkrankung, das ohne Behandlung oft über Jahre bis Jahrzehnte andauert, kann sich in verschiedenen morphologischen Erscheinungen präsentieren: Eine granulomtöse Antwort auf die chronische Reizung ist die Bildung kleiner

Granulome oder Mikroabszesse (meist in der Mukosa). Sie werden auch als Pseudotuberkel bezeichnet (Mohr 1975; Warren 1975). Im Zentrum dieser Herde liegt ein Ei oder eine Gruppe von Eiern. Sie werden umgeben von neutrophilen oder eosinophilen Granulozyten, Lymphozyten, Epitheloidzellen, Langhans-schen Riesenzellen, Fibroblasten und ausgereiften Bindegewebszellen (Salah 1964; Mohr 1975). Durch Konfluenz dieser sog. Pseudotuberkel kann es zur Bildung größerer granulomatöser Wucherungen kommen, die polypenartig in das Lumen des Dickdarmes oder der Harnblase hineinragen. Eine Abgrenzung von einem malignen Tumor ist meist nur durch die histologische Untersuchung einer Biopsie möglich. Die polypenartigen Schleimhautbildungen variieren in ihrer Anzahl. Meist treten sie multipel auf, besonders gerne in Rektum und Sigmoid. Ihre Größe kann zwischen einem Stecknadelkopf und einigen Zentimetern im Durchmesser (2-3 cm) variieren. Der größte von Salah (1964) beschriebene Polyp hatte einen Durchmesser von 6 cm.

Hinsichtlich ihrer formalen Pathogenese bildet sich zuerst ein submuköses Granulom, das die darüberliegende Mukosa emporhebt. Durch Eigengewicht, Proliferation der darüber und danebenliegenden Mukosa und auch durch den Druck des Faezes bildet sich ein Stiel aus gut durchbluteter Mukosa und einer Bindegewebshülle. Der Körper der polypenartigen Bildung ist vom gleichen Epithel überzogen wie die kleineren Granulome. Das Epithel enthält zahlreiche schleimproduzierende Becherzellen, ist gut durchblutet, wodurch die Blutungsneigung bei Stuhlpassage oder Koloskopie und auch die blutig-schleimigen Diarrhoen erklärt werden können. Gewöhnlich können die eben geschilderten ungewöhnlichen Polypen als kleine, feste und bewegliche Knötchen durch die Darmwand gefühlt werden. Chen und Wang (1978) sprechen von einem Mukosahypertrophie-Stadium.

Eier, die nicht über den Faezes ausgeschieden werden, gehen ca. 3 Wochen nach ihrer Ablage im Gewebe zu Grunde. Sie werden durch Phagozyten aufgelöst oder verkalken. Um diese verkalkten

Eier kann es zu einer granulomatösen Reaktion kommen mit konzentrischer Fibroblastenproliferation (Gambescia et al. 1976) und Bildung fibrös-zirrhotischen Gewebes, das oft mit einer dünnen Lage von Kollagenfasern überzogen wird (Salah 1964; Mohr 1975).

- In der Leber entwickelt sich auf diesem Weg eine - für die Bilharziose typische Form der Fibrose mit ausgedehnten Schwielen um die Pfortaderäste. In deren Gefolge kommt es zur portalen Hypertonie - nach der gleichen Art kommt es nach dem Verschuß pulmonaler Gefäße zur pulmonalen Hypertonie mit Cor pulmonale (Mohr 1975). Versprengte Schistosomeneier können Granulome an den ungewöhnlichsten Orten hervorrufen, z.B. im Herzen und ZNS. -

Die Darm- oder Blasenmukosa erscheint durch dicht beieinanderliegende, gelb-braune Granulationen, durch welche die darunterliegenden Eier maskiert werden wie Sandpapier.

Dadurch, daß mehrere nebeneinander liegende Darmsegmente erkranken können und zunächst die entzündliche, später die granulomatöse und fibroblastische Reaktion über Mukosa, Submukosa bis auf die Muskularis mucosae übergreifen kann (Bessa et al. 1979) kann sich das betroffene intestinale Segment verkürzen und Stenosen und Strikturen können die Folge sein (Morson und Dawson 1979).

Ulzerationen als Antwort auf die toxische Antwort der Eier oder sekundär durch Ischämie bedingt, können sich schon in chronischen Anfangsstadien bilden. In diesem Stadium sind die Geschwüre meist flach und durchbrechen mit ihrem Grund selten die ödematöse Mukosa. Ihre Größe kann zwischen einigen Millimetern und 2-3 Zentimetern variieren. Ulzerationen können konfluieren und bis zur Submukosa und Muscularis mucosae durchbrechen. Im Geschwürgrund lassen sich Schistosomeneier nachweisen.

Nach anfänglicher muköser und glandulärer Hyperplasie kommt es durch die oben beschriebenen morphologischen Veränderungen zur Schleimhautatrophie (Morson und Dawson 1979). Ausgedehnte Ulzerationen begünstigen sie (Chen und Wang 1978).

Komplikationen

Durchbrechende Geschwüre können durch bakterielle Sekundärinfektion zu Abszessen und bei Perforation zu Fisteln (besonders perianal) führen. In der Appendix können granulomatöse Prozesse das Lumen verschließen und so zu einer obstruktiven eitrigen Appendizitis führen (Cook 1980). Die Eier können in seltenen Fällen die gesamte Darmwand durchdringen und die oben beschriebenen Reaktionen im Mesokolon, Mesenterium und in den Appendices epiploicae, retroperitonealem und retrorektalem Gewebe hervorrufen. Auf diesem Weg kann sich eine Peritonitis entwickeln. Auch außerhalb des Darmes sich entwickelnde granulomatöse Gewebsmassen können Druck auf die Darmwand ausüben und dadurch Stenosen ausbilden oder bereits bestehende (durch intraluminale Granulome verursacht), verstärken (Salah 1964; Chen und Wang 1978).

Chronische Tenesmen, Atonie oder Destruktion des Analsphinkters und Atonie des Beckenbodens können einenbisweilen auch intermittierenden Rektumprolaps verursachen (Salah 1964).

Die Frage eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Schistosomiasis und Kolon- bzw. Rektumkarzinom wird in der Literatur unterschiedlich beantwortet: Hashem (1963) verneint es aufgrund seiner bei 3183 Autopsien und Rattenexperimenten gewonnenen Erfahrung. Mehriz (1959) sah hingegen bei 14% Präkanzerosen durch Schistosomen. Auch Chi-Yuan (1979) sieht in Schistosomen einen möglichen ätiologischen Faktor für eine maligne Entartung von Pseudopolypen. In seiner Studie an 454 Fällen mit kolorektalem Karzinom waren 289 Patienten mit Schistosomen befallen.

2.1.4. Mykosen des Dickdarmes

Mykotische Infektionen des Gastrointestinaltraktes treten im wesentlichen als Komplikation bestimmter schwerer Krankheiten bei Agranulozytosen und nach antibiotischer, zytostatischer, immunsuppressiver oder strahlentherapeutischer Behandlung als sekundäre Mykosen auf. Besonders häufig erkranken alte Menschen und Kinder. Prädilektionsorte im Gastrointestinaltrakt sind Ösophagus und Rekto-Sigmoid (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979).

Als Erreger sekundärer Mykosen kommen überwiegend ubiquitär vorkommende Pilzarten mit nur geringer Pathogenität, wie Mucorarten, Aspergillus oder Candida albicans infrage.

Primäre mykotische Infektionen des Gastrointestinaltraktes im Rahmen einer generalisierten Mykose sind selten.

2.1.4.1. Die Candida-Enterokolitis

2.1.4.1.1. Ätiologie

Candida albicans, der häufigste Erreger der Soor-Infektionen, ist ein weltweit verbreiteter, fakultativ pathogener Mikroorganismus, der physiologischerweise die menschliche Haut und Schleimhaut besiedelt, der hefeähnliche Pilz wächst morphologisch als Blastosporum, Mycelium oder Chlamydosporum (Wegmann 1969). Von diesen wird nach Winner (1971) die Myceliumform am häufigsten bei menschlichen Infektionen gefunden.

2.1.4.1.2. Pathogenese

Die Pathogenität des Erregers wird durch bestimmte disponierende Faktoren gefördert: Die Erkrankten sind entweder Neugeborene oder Kleinkinder, bei denen das Immunsystem noch nicht ausgereift

ist, um der Gewebsinvasion des Immunsystems standhalten zu können oder Patienten, deren Immunsystem gestört ist. Besonders häufig findet man sekundäre Kandida-Mykosen bei Patienten mit Blut- oder anderen konsumierenden Krankheiten oder Endokrinopathien (Winner 1977).

Bemerkenswert war die Zunahme der Kandida-Infektionen nach Einführung der Antibiotika (Wegmann 1969) und Zytostatika (Pedraza 1969).

Kandida-Infektionen des Gastrointestinaltraktes treten entweder im Rahmen einer generalisierten Mykose oder als sekundäre Mykose im Rahmen der oben genannten prädisponierenden Faktoren auf.

Klinische Hauptsymptome sind von Schmerzen begleitete blutige Durchfälle. Die Hauptlokalisationsorte sind nach Bader (1969) mittlerer und unterer Dünndarm, Sigmoid und Rektum.

2.1.4.1.3. Pathomorphologie

Makroskopisch lassen sich nach Winner (1971) zwei Formen unterscheiden:

Flächenhafte, cremefarbene pseudomembranöse Herde, deren "Membran" leicht ablösbar ist und dann graubraune Plaques von konfluierenden Ulzerationen hinterläßt.

Die häufiger vorkommenden - evtl. über den gesamten Gastrointestinaltrakt verstreuten flachen Ulzerationen, mit aufgeworfenen derben Rändern und hämorrhagischem Randsaum. Der Ulkusgrund ist hier mit grobröckeligem, nekrotischem Material bedeckt.

Im histologischen Bild setzen sich die Pseudomembranen aus nekrotischen Gewebsfetzen und fibrinösem zellarmen Exsudat zusammen. Myzelien, Blastosporen und/oder Chlamydo-sporen können in der gesamten Darmwand nachgewiesen werden. Am Rand

der Ulzerationen kann sich ein stark entzündliches, fibrinhaltiges Ödem entwickeln. Das Zellinfiltrat besteht aus Lymphozyten, Plasmazellen und neutrophilen Granulozyten. In manchen Fällen findet sich eine Fibroblastenproliferation (Beemer 1964).

2.1.4.2. Die Histoplasmose

Die Histoplasmose ist eine der häufigsten intrazellulären, tiefen, viszeralen oder generalisierten Mykosen. Sie ähnelt klinisch und morphologisch in vieler Hinsicht der Tuberkulose und befällt nach primärer Lungeninfektion vornehmlich die Organe des retikulo-endothelialen Systems. Durch diese Dissemination kann es zur Erkrankung weiterer innerer Organe und zum sekundären Befall von Haut und Schleimhaut kommen (Nauck 1975).

2.1.4.2.1. Ätiologie und Pathogenese

Die Erkrankung kann durch drei, sich morphologisch sehr ähnelnde Histoplasmenarten hervorgerufen werden:

Der Erreger der "nordamerikanischen" Histoplasmose (der Name ist übrigens irreführend) - ist der 1905 von Darling entdeckte, weltweit verbreitete Pilz Histoplasma capsulatum, dessen saprophytisches Reservoir der Erdboden ist.

Während in Europa nur einzelne Krankheitsfälle beschrieben wurden, können nach Nauck (1975) in tropischen Zonen Endemien auftreten.

In der Kultur bildet der Pilz ein weißes, flaumiges Myzel und auf mykophilem Blutagar entstehen hefeähnliche Kolonien in Sproßformen, die den auch im Gewebe nachweisbaren Organismen entsprechen.

Neben Histoplasma capsulatum verursacht Histoplasma duboisii die (in diesem Fall zurecht genannte) "afrikanische" Histoplasmose.

Diese Mykose tritt tatsächlich nur in Afrika, bzw. an dort infizierten Personen auf (Spencer und Sealfelder 1973; Edington und Schwarz 1971). Ein morphologischer Unterschied zu *Histoplasma capsulatum* besteht in der Größe der Sporen, dahingegen gleichen sich die Myzelphasen.

Außerdem beschränkt sich die Erkrankung auf knotige, bzw. ulzerative Prozesse der Haut, bzw. nach Edington (1971) auf osteolytische Prozesse, die meist lokalisiert bleiben.

Der dritte Vertreter dieser Gruppe - *Histoplasma farciminosum* ist als Erreger der epizootischen Lymphangitis bei Pferden bekannt.

Hunde, Katzen, Ratten und Vögel spielen als Überträger von *Histoplasma capsulatum* eine bedeutende Rolle. Sie scheiden den Erreger mit ihren Exkrementen aus, und nach Austrocknung des Kotes erfolgt die Infektion des Menschen hauptsächlich durch Inhalation sporen- oder myzelhaltigen Staubes.

Intrazellulär, d.h. in den Alveolen und Bronchiolen knospen die Sporen (Konidien) zu Hefezellen aus und bewirken in den allermeisten Fällen eine Primärinfektion in der Lunge (Schwarz 1963; Kirk et al. 1971; Nauck 1975), bzw. gelangen mit dem Blutstrom in das retikulo-endotheliale System.

Die Histoplasmose erinnert in Krankheitsbild und Verlauf stark an die Tuberkulose. Je nach Infektionsdosis und Prädisposition des Erkrankten kann der Verlauf relativ symptomlos - mit kleinen granulomatösen Herden in der Lunge - oder aber, bei hämatogener Streuung - bis zum ausgeprägten Befall des retikulo-endothelialen Systems mit Todesfolge kommen. Die Infektion kann, wie die Tuberkulose, vom Patienten unbemerkt, im foudroyanten Verlauf aber auch unter schwersten Krankheitserscheinungen ablaufen.

Man unterscheidet:

Die asymptomatische Form, die morphologisch als lokalisierter Primärkomplex, häufig unter dem Bild einer leichten Erkältung - in der Lunge - abläuft und benigne ist.

Die lokale (auf die Lungen begrenzte) Form, ist in der Mehrzahl der Fälle einer Primärinfektion zuzuordnen. Dem Krankheitsbild kann ein Primärkomplex oder eine disseminierte Lungenhistoplasmose zugrunde liegen, die in dem Verlauf einer atypischen Pneumonie ähnelt (Nauck 1975).

Die schwere generalisierte Form, die durch hämatogene Metastasierung, zuweilen auch nur unter geringer Lungenbeteiligung, besonders in den Organen des retikulo-endothelialen Systems - Milz, Leber, Knochenmark und Lymphknoten - Streuherde setzt. Je nach Organbefall können verschiedene Krankheitsbilder beobachtet werden: So werden von Nauck (1975), Spencer und Saalfelder (1973) Pneumonien, Pleuritiden, Bronchiektasien, fast in jedem generalisierten Erkrankungsfall Hepatosplenomegalie, in selteneren Fällen auch Endokarditis, Meningitis oder Augenbeteiligung beschrieben. Lymphadenopathien sind typisch bei diesem Krankheitsbild und können ein Lymphosarkom imitieren. Der Erreger ist dabei in Blut, Knochenmark und Sputum nachweisbar. Auch Hauterscheinungen können, besonders bei der von H.duboisii hervorgerufenen Erkrankung in Form knotiger, ulzerativer, ekzematöser oder psoriasiformer Prozesse in den Vordergrund treten.

Bei geschwächter Resistenz erkranken besonders Kleinkinder und ältere Leute (Nauck 1975). In einer Studie von Schulz (1954), die 120 Fälle mit an disseminierter Histoplasmose Erkrankter umfaßt, ist bei den Kindern männliches und weibliches Geschlecht gleich oft erkrankt. Bei den Erwachsenen sind allerdings Männer ca. 3 x so häufig wie Frauen erkrankt. Der Verlauf kann akut,

subchronisch oder chronisch (ca. 75%), im chronischen Stadium nach ein bis drei Jahren ad exitum führen.

Die gastro-intestinal-Infektion erfolgt meist sekundär durch pulmonal-hämatogene Streuung. Eine Primärinfektion durch kontaminierte, sporenhaltige Nahrung bzw. Wasser wäre denkbar (Silvermann und Schwarz 1955), konnte aber bei Tierfütterungsversuchen nicht nachgewiesen werden (Saalfelder 1967).

Im Schrifttum, besonders im neueren, ist über histoplasmatische Infektionen des Verdauungstraktes kaum ein Bericht zu finden. Früher gab Schulz (1954) die Gastrointestinalbeteiligung bei seinen 120 Patienten folgendermaßen an:

	Kinder	Erwachsene
Duodenum	5%	1%
Jejunum	5%	2%
Ileum	33%	26%
Kolon	33%	26%
Appendix	8%	5%

Shull (1953) berichtete von 37% Patienten mit disseminierter Histoplasmose, davon zeigen 28 eine Beteiligung des Gastrointestinaltraktes, dabei wurden bei 16 Autopsien Dünn- und Dickdarmbeteiligungen festgestellt.

Die Darmbeteiligung zeigt sich im allgemeinen Krankheitsgefühl, Fieber, Bauchschmerzen, Anorexia, Nausea, Erbrechen, Gewichtsverlust, oft wässrigen, blutigen oder schleimigen Diarrhoen mit Tenesmen. Auch ein Wechsel mit Obstipation ist möglich.

2.1.4.3. Pathologische Anatomie

Makroskopisch imponiert ein geblähter, entzündlich verdickter Darm. Die Darmmukosa kann nach Kirk et al. (1971) hyperämisch sein, dabei leicht zu Blutungen neigen und durch pseudo-polypoide Wucherungen ein granuliertes Aussehen bekommen. Die Knötchen können verschieden groß sein (2 bis 20 mm) - wobei die größeren wohl aus konfluierenden kleinen Knötchen entstanden sind (Shull 1953). Die oberflächlichen ulzerieren, wobei Mukosa und ödematös verdickte Submukosa erodiert werden (Perez 1966).

Nach Shull (1953) gibt es dabei auch relativ normal aussehende Mukosa, die außer zahlreichen Knötchen keine Auffälligkeiten zeigt. Die Knötchen sind epitheloidzellige Granulome. Sie stellen die entzündliche Antwort der Submukosa auf die Infektion mit *H. capsulatum* dar. Auf dem Blutweg gelangen die Histoplasmen von dem pulmonalen Primärkomplex in die Submukosa. Als erste Reaktion läuft eine leukozytäre und lymphoplasmazelluläre Reaktion ab. Die Organismen werden alsdann von Histiozyten aufgenommen und es entwickeln sich Granulome.

Um eine zentrale abszedierende Entzündung herum finden sich Histiozyten, Leuko- und Lymphozyten, Plasma- und Riesenzellen vom Langhans-Typ. Ein randständiger Saum aus vernarbendem, lymphozytenhaltigen Granulationsgewebe bildet den Abschluß des Granuloms. Die Erreger liegen im zentralen Abszess oder wurden von Histiozyten der mittleren Zone phagozytiert. Die Heilungsphase schreitet von peripher nach zentral fort unter Zunahme von Plasmazellen und Fibroblasten und Abnahme von Histiozyten und Riesenzellen. In der mittleren Zone entwickelt sich epitheloidzelliges Granulationsgewebe. Der zentrale Abszess kann einer homogenen (käsigen) Nekrose weichen und im späteren Stadium verkalken (Bader 1965).

Die Ulzerationen können verschieden groß sein. Schulz (1954) gibt die Größe mit 2 bis 15 mm an. Durch die submukösen Granulome bedeckt haben sie meist einen walzenförmigen unterminierten Rand. Der Geschwürsgrund ist häufig mit nekrotischem Material bedeckt, in dem sich außer käsigem Exsudat auch Histiozyten mit Histoplasmen

befinden (Schulz 1954). Die entzündliche Reaktion kann die gesamte Darmwand durchsetzen. Besonders zahlreich - außer in den Granulomen - findet man die Histiozyten zwischen den Krypten der Lamina propria mucosae. Man kann nach Kirk et al. (1971) in den Histiozyten mikroskopisch vitale von degenerierten Histoplasmen unterscheiden. Vitale Formen erscheinen rund bis oval, wobei das feingranulierte Zytoplasma und die Zellorganellen von einer diskontinuierlichen Membran umgeben sind. Defekte Organismen dagegen erscheinen halbmondförmig, Zellorganellen und Zytoplasmamembranen sind nicht zu erkennen, die Zellwand ist kollabiert.

Weiterhin ist erwähnenswert, daß wie bei der Tuberkulose die Lymphknoten an dem Entzündungsprozess mitbeteiligt sind und häufig eine ausgeprägte mesenteriale Lymphadenitis besteht (Nauck 1975; Spencer und Saalfelder 1973).

2.2. Nicht-infektiöse Dickdarmerkrankungen

2.2.1. Die pseudomembranöse Kolitis

Als schwerste Form der Dickdarmentzündungen sind die pseudomembranös-nekrotisierenden zu betrachten. Endogene und exogene Ursachen können zu Veränderungen in den verschiedenen Darmabschnitten führen.

2.2.1.1. Ätiologie, Pathogenese und Lokalisation

Pseudomembranöse Kolitis nach Operationen

Besonders häufig wird nach intraabdominalen Eingriffen das Auftreten pseudomembranöser Kolitiden beobachtet. In einer Studie von Price und Davis (1977) beobachtet man nach Resektionen von Magenulzera bei 4,8%, nach Resektionen von Kolonkarzinomen bei 10% der Patienten eine pseudomembranöse Enterokolitis. Diese Enterokolitis hat keine eng umschriebene Lokalisation. Sie kann sich im gesamten Darmbereich manifestieren. Interessant ist auch der Zusammenhang der pseudomembranösen Kolitis mit Antibiotikagaben bei Operierten. So wurde nach Hartung (1965) eine statistisch signifikante Zunahme der postoperativen Enterokolitis nach Einführung der Antibiotika beobachtet. Nicht nur ein Einzelfaktor, sondern ein komplettes Ursachenbündel scheint das Auftreten der pseudomembranösen Kolitis nach Operationen zu veranlassen. So können Fermentstörungen im Gastrointestinaltrakt die Primärstörung, eine durch Antibiotika bedingte Störung der Darmflora oder eine Durchblutungs- und Motilitätsstörung des Darmes weitere Auslösefaktoren für eine pseudomembranöse Kolitis sein.

Pseudomembranöse Kolitis nach Antibiotikagabe

Seit Einführung der Antibiotika kam es besonders nach Clyndamycin- und Leucomycin-Therapie (Hobermann 1976) zu Diarrhoen mit nachfolgender pseudomembranöser Kolitis. Die Ansichten über Ursache

und Entstehen der "postantibiotischen" Kolitiden haben sich im Laufe der Zeit etwas verändert. Zunächst beschuldigte man (Weinstein 1947; Herrman und Kuhlmann 1954) eine Zerstörung der physiologischen Darmflora (E. coli) mit Entwicklung resistenter Keime, insbesondere Staphylokokken, Proteus, Pseudomonas, Aerobacteriae usw. mit nachfolgender Gewebsinvasion für die Entstehung einer Kolitis.

Nach Morson und Dawson (1979) spielt die primäre Ischämie des Darmes eine Rolle in der Pathogenese der pseudomembranösen Kolitis. Das Vorliegen eines lokalen Schwartzmann-Phänomens würde das histologische Bild erklären, welches sich auch nach Price und Davis (1977) in Form kleiner fibrinöser Gefäßthromben darstellt. Nach neuester tierexperimentell gewonnener, am Menschen aber noch nicht bestätigter Meinung, wird die postantibiotische pseudomembranöse Kolitis durch das Clostridium difficile verursacht. Dieses grampositive Stäbchen soll nach Antibiotikabehandlung zur Toxinproduktion veranlaßt werden und dadurch eine charakteristische Mukosaalteration bewirken (Werner 1979; Abrams 1980).

Pseudomembranöse Kolitis nach zytostatischer Behandlung

Nach Meythaler (1962) kann für die Ätiologie einiger pseudomembranöser Kolitiden auch eine vorausgegangene Zytostatikatherapie infrage kommen. Durch die Zytostase wird eine Hemmung der normalen Epithelregeneration des Darmes hervorgerufen, die zu einer Herabsetzung der natürlichen Resistenz des Darmepithels führt. Ebenso wie bei der "postantibiotischen" Kolitis scheinen neben dieser Resistenzminderung noch andere Faktoren, wie schlechter Allgemein- und Ernährungszustand oder Zirkulationsstörungen für die Entstehung der Krankheit bedeutungsvoll zu sein.

Pseudomembranöse Kolitis nach Urämie

Nach demselben Mechanismus wie nach einer Zytostatikabehandlung kann auch bei einer Urämie die Darmschleimhaut durch Hemmung

der physiologischen Epithelregeneration alteriert und somit eine Urämie zum auslösenden Faktor für eine pseudomembranöse Kolitis werden (Castrup et al. 1970).

Zu gleichartigen Veränderungen kann es bei Quecksilber- oder Sublimatintoxikationen kommen. Sie können zu entzündlichen Alterationen der Darmwand führen.

Die Erkrankung kann sich im gesamten Intestinaltrakt abspielen. Bei Erwachsenen ist sie oft im Kolon am stärksten ausgeprägt, sie nimmt analwärts an Intensität zu. Bei Kindern und Säuglingen sind auffallend oft Dünndarmabschnitte mit einbezogen (Spörlein 1958). Unter den Säuglingen zeigen Frühgeburten und Risikokinder im Verhältnis zu normal Geborenen eine wesentlich höhere Erkrankungsneigung zur pseudomembranösen Kolitis (Tait und Kealy 1979).

2.2.1.2. Die Morphologie der pseudomembranösen Kolitis

Morphologisch bietet die durch so unterschiedliche ätiologische Faktoren verursachte pseudomembranöse Enterokolitis ein einheitliches Bild.

Makroskopisch zeigt der befallene Darmabschnitt Hyperämie und Ödemisierung der Darmwand. Die Schleimhaut ist diskontinuierlich, d.h. gehäuft an mechanisch exponierten Stellen übersät mit erhabenen gelblich-weißen, 2 - 5 cm im Durchmesser zählenden Plaques. Sie erinnern in ihrem Aussehen an bemooste Baumrinde (Morson und Dawson 1979). Die Plaques haften fest an ihrer Unterlage und sind nur unter Zerstörung der Schleimhaut abziehbar (= pseudomembranös). Ein Übergang zum gesunden Gewebe vollzieht sich allmählich. Die nicht befallene Mukosa erscheint unverändert (Rieckert 1955).

Mikroskopisch fällt auf, daß auch die mit bloßem Auge unauffällige Mukosa hyperämisch, ödematös und plasmazellulär rundzellig infiltriert ist. Die Entzündung scheint sich nach Price und Davis (1977) in drei Stadien zu manifestieren:

Bei den frühesten Läsionen finden sich unterhalb des Epithels in den oberflächlichen Drüsenlichtungen fokale Epithelnekrosen und polymorphkernige Leukozyten, bzw. ein eosinophiles Exsudat in der Lamina propria.

Im weiteren Verlauf kommt es zur Zerstörung der DrüsenSchläuche, zu Epithelabschilferungen und Nekrosen. Anstelle des zerstörten Gewebes breitet sich ein von Leukozyten und Kerentrümmern durchsetztes schleim- und besonders fibrinhaltiges Exsudat aus, welches mit der darunterliegenden geschädigten Mukosa im Sinne einer Pseudomembran verfilzt. In der Submukosa imponiert die pralle Blutfülle der Gefäße, wobei im fortgeschrittenen Stadium in den Kapillaren Mikrothromben zu finden sind. Die gleichen morphologischen Veränderungen werden auch von Lux (1978), Lanitis (1978) und Morson und Dawson (1979) beschrieben. Die Muskulatur der Darmwand, die Serosa und die Lymphgefäße zeigen keine morphologischen Veränderungen.

2.2.2. Die Röntgenkolitis

2.2.2.1. Ätiologie

Die kurative, bzw. palliative Bestrahlungstherapie im Becken bzw. unteren Abdominalbereich kann neben der beabsichtigten Zerstörung des Tumorgewebes auch unerwünschte Begleiterscheinungen nach sich ziehen. Während oder nach konventioneller Bestrahlung (250 - 300 KV), bzw. Hochvolttherapie bei Blasen-, Prostata- und Uteruskarzinomen, aber auch nach Radiumtherapie des Cervixkarzinoms können akute, chronische, passagere, aber auch bleibende Schädigungen im gesamten Darmbereich entstehen. Die Häufigkeit der Strahlenproktitis bzw. Kolitis und deren Abhängigkeit von der applizierten Strahlendosis sind nicht ganz einfach zu beurteilen. So geben Earnest und Trier (1978) die Inzidenz mit 2,4 bis 25% der Bestrahlten an, geringgradige oder latente Strahlenschäden nicht mitgerechnet. Tatsächlich besteht eine gewisse Relation zwischen Darmalterationen und der Höhe der Bestrahlungsdosis sowie zur Bestrahlungsdauer. Bei Cornet (1976) zeigten nach einer Telekobaltbestrahlung zwischen 2500 und 4000 rad 20% der Patienten gastrointestinale Symptome, bei 6000 rad waren es bereits 65%, über 6000 rad: 74%. Davon wiesen 32% Strikturen und 5% Perforationen auf.

Auch andere Faktoren, wie Höhe des Sauerstoffgehaltes im Gewebe, lokale metabolische Aktivität oder vorausgegangene Chemotherapie können Strahlenwirkungen und Nebenwirkungen beeinflussen (Earnest und Trier 1978; Deitel und Vasic 1979).

Der Darm ist dabei in seinen verschiedenen Abschnitten auch unterschiedlich strahlensensibel: Am empfindlichsten sind Sigmoid und Rektummukosa (Pessel 1964). Letzere ist relativ fest im umliegenden Gewebe und im Beckenboden verankert, während das Kolon recht locker am Mesocolon "hängt".

1968 wies Gelfond in einer Studie anhand von Rektumbiopsien bei 100% seiner Patienten mit Beckenbestrahlungen krankhafte

Schleimhautveränderungen nach.

2.2.2.2. Pathogenese

Neben den schnell proliferierenden Zellen des hämatopoetischen Systems gehören die Mukosaepithelien des Gastrointestinaltraktes zu den radiosensibelsten. Die normale Mukosa besteht aus einem proliferierenden Pool undifferenzierter Zellen, die sich ständig in Teilung befinden und hauptsächlich in den intestinalen Krypten lokalisiert sind. Durch die Radiotherapie wird die Zellproliferation supprimiert (Trier und Browing 1966). Die Zellen werden differenzierter, sie verlieren ihre Teilungsfähigkeit und wandern von den Krypten an die Mukosaoberfläche. Von hier können sie in das Darmlumen ausgestoßen werden. Es kommt zu kleinen Defekten an der Mukosaoberfläche. Die noch intakten Zellen halten die Integrität der Mukosamembran so lange aufrecht, bis die Bestrahlungsexposition so lange oder so groß wird, daß die sonst proliferierende Zellpopulation irreparabel zerstört wird. Durch die geschädigte Mukosamembran können nun intestinale Bakterien in das Gewebe eindringen. Nach anfänglichem Mukosaödem können sich Kryptenabszesse, Ulzerationen, im weiteren Nekrosen und im Spätstadium Fibrose und Sklerose entwickeln. Ist die Bestrahlungsdosis nicht ausreichend, so kommt es zu relativ schneller Epithelzellproliferation und Erholung der Mukosazellen. Der Bestahlungseffekt ist auch abhängig vom Zyklusstadium, in welchem sich die Zellen gerade befinden. Eine große Strahlenempfindlichkeit haben die Zellen in der G-1-post-mitotischen Phase, während sie in der späten Synthese-Phase relativ strahlenresistent werden (Hageman 1971).

Durch vorherige Operationen und Entzündungen kann der im Bestrahlungsfeld liegende Darmabschnitt mit seiner Umgebung fester verbunden sein (z.B. durch Verwachsungen). Er wird dadurch immobil und vulnerabler für die Bestrahlungsschäden. So beobachtete Rosswitt (1963) bei 18% seiner Patienten nach zusätzlicher vorheriger Laparatomie, aber nur bei 2% der nur

durch Bestrahlung Therapierten Bestrahlungsschäden.

Auch vorher bestehende Gefäßalterationen, z.B. durch Hypertonus, Diabetes oder Arteriosklerose bedingt erhöhten das Risiko für die Entstehung eines Strahlenschadens (DeCosse 1969).

In der Gefäßwand kommt es erst Wochen nach den akuten Mukosaveränderungen zur fibrinoiden Degeneration. Nach vorausgehenden Fibrinablagerungen können sich Thromben entwickeln, die dann organisiert werden. So kann eine obliterative Endarteriitis bzw. Thrombophlebitis resultieren. Vaskuläre Schädigungen fördern eine chronische Ischämie, diese wiederum begünstigt epitheliale Ulzerationen, Nekrosen und Atrophie, aber gleichzeitig auch Bindegewebsproliferationen in anderen Gewebslagen. Dies kann zu Fibrose und Sklerose und, um den Teufelskreis zu schließen, zur Verstärkung der Ischämie führen (Earnest und Trier 1978).

2.2.2.3 Pathomorphologie

Akute Entzündung

Die klinischen Symptome hängen vom Grad der Darmschädigung ab. Sie können als akutes Bestrahlungssyndrom bereits in der zweiten Woche nach Bestrahlungsbeginn auftreten und äußern sich klinisch in Diarrhoe mit Schleimabgang, Tenesmen, intermittierenden Krämpfen, Meteorismus und Erbrechen (was evtl. als zentralnervöse Antwort auf eine hohe Bestrahlungsdosis angesehen werden kann).

Frühveränderungen bestehen morphologisch in einem Schleimhautödem und Unregelmäßigkeiten des Oberflächenepithels. Betrachtet man den erkrankten Darm, bzw. das besonders empfindliche Rektum durch ein Koloskop bzw. Rektoskop, so erscheint die gesamte Mukosa homogen-ödematös geschwollen und dunkel verfärbt, wodurch die sonst sichtbaren Gefäße teilweise maskiert werden. Das Ödem bewirkt eine Zunahme der Mukosadicke, die erodierte Oberflächen-

membran kann zur Eintrittspforte anderer entzündungserregender Noxen werden. Die Gefäße sind hyperämisch (Pessel 1964; Cook 1980).

Die Pathomorphologie der akuten Strahlenkolitis wird im Schrifttum recht stiefmütterlich behandelt. Am häufigsten tritt dabei noch die Proktitis in Erscheinung. Gelfand berichtet 1968 von 11 Patienten mit Strahlenkolitis, die Bestrahlungen zwischen 4000 und 5200 rad wegen maligner Erkrankungen im unteren Abdominalbereich bekommen hatten. Rektumbiopsien am Tag vor, am 10. Tag und am 20. Tag der Therapie entnommen, ergeben histologisch: Bei Normalbefund vor der Bestrahlung, fanden sich am 10. Tag in allen Biopsien Veränderungen am Oberflächen- und Kryptenepithel. Feingeweblich nahmen die normalerweise säulenförmigen Epithelzellen kubische Gestalt an, die Becherzellen wurden weiter und die Mitosen im Kryptenepithel nahmen ab. Dabei blieb die Zahl der Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen in allen Gewebsschichten relativ konstant, die eosinophilen Lymphozyten aber stiegen stark an. Im weiteren Verlauf zeigt das Oberflächen- und Kryptenepithel dysplastische Veränderungen. Bei 9 Patienten traten eosinophilenreiche Kryptenabszesse auf.

Am 20. Therapietag kam es zu keiner neuen Befundzunahme an der Schleimhaut gegenüber dem 10. Tag, was als Zeichen der Anpassungsfähigkeit des Darmes zu werten ist. Oberflächen- und Kryptenepithel blieben geschädigt, die Zahl der Mitosen vermindert, die Mukosa insgesamt teilweise verschmälert.

Einen Monat nach Abschluß der Behandlung bot die Mukosa bei 7 Patienten wieder eine normale Krypten- und Becherzellarchitektur, nur je einmal persistierten Diarrhoe und Entzündungsreaktion bzw. die Mukosa blieb atrophiert. Nur 2 Patienten zeigten noch Vermehrung der Plasmazellen in der Lamina propria.

Subakute Symptome entstehen ca. 4 bis 6 Wochen nach Bestrahlungstherapie. Sie sind gekennzeichnet durch butti-venösem

Diarrhoen und die schon oben aufgezählten Symptome. Zudem gesellen sich im akuten Stadium zum bestehenden Mukosa-ödem noch Ulzerationen, die zu Gefäßerosionen und nachfolgenden Blutungen führen können (Black 1965).

Auch Morson und Dawson (1979) beschreiben histologische Strahlenschädigungen an Rektumschleimhautbiopsien:

Sie berichten über Schleimhautatrophie, teils auch chronische Entzündung, wobei eine Hyalinisierung der kollagenen Fasern besonders in der Submukosa auffällt. Dabei treten auch bizarre Fibroblasten, Makrophagen und eine obliterative Endarteriitis der Arterien und Arteriolen auf.

Endoskopisch imponiert eine außerordentlich vulnerable, teilweise granulierte und ödematös verquollene Mukosa, mit evtl. bestehenden ulzerösen Veränderungen und Schleimhauterosionen. Das histologische Bild ist geprägt durch schweres Ödem in der gesamten Mukosa. Auffallend sind auch Ulzerationen mit nekrotischem Material und Kernbrümmern, sowie teilweise destruierte Krypten, die unregelmäßig weit sind. Die Becherzellen sind weitgehend erhalten. In den Nekrosen finden sich gelapptkernige Leukozyten und Fibrinausfällungen. In den Gefäßen findet man ödematöse Durchtränkung und Aufquellung aller Gefäßwandschichten. In den dilatierten Kapillaren lassen sich teilweise Fibrinthromben nachweisen. Die Folgen der hier beginnenden Gefäßveränderungen können im chronischen Stadium zur Mukosaatrophie führen (Oehlert 1978).

Spätreaktionen können nach einigen Monaten, aber auch erst nach Jahren bis Jahrzehnten auftreten. Oft wird ein Zusammenhang von Patient und auch Arzt gar nicht mehr erkannt, wenn erst viele Jahre nach durchgemachter Radiotherapie plötzlich intestinale Beschwerden auftreten. Die Darmwand erscheint insgesamt verdickt und verhärtet. Die Mukosa zeigt sich unregelmäßig strukturiert, z.T. granuliert bis knotig, mit kleinen Erosionen bis verschiedengradigen Ulzerationen mit scharfem Rand und -leangiektasien (Oehlert 1978).

Großflächige, völlig atrophische Schleimhautareale, die ulzerös-nekrotische Epithelzerstörung oder kubische Metaplasie und Becherzelledestruktion aufweisen, verbunden mit oben beschriebenen Gewebsveränderungen, alternieren mit kleineren hyperplastischen Gebieten, die durch reaktive zytoplasmatische und epitheliale Regenerationsversuche entstehen (Cornet 1976). Das Mukosastroma ist entzündlich infiltriert, neben den herkömmlichen Entzündungszellen fallen vielkernige Riesenzellen auf (Warren und Friedman 1942). Die Krypten sind unregelmäßig angeordnet und unterschiedlich weit gestellt, mit reduzierter Schleimbildung.

Ähnliche Veränderungen greifen auch auf die Muscularis mucosae über. So finden sich ödematös-vakuolisierte Fibrillen neben degeneriert-atrophischen, begleitet von Bindegewebsreaktionen mit Fibrosierung und Hyalinisierung. Auch Submukosa und Serosa können in diesen Prozess mit einbezogen werden, was Adhäsionen mit benachbarten Organen zur Folge haben kann.

Bis auf May und Loewenthal (1965) wird im Schrifttum die Gefäßveränderung als wesentliches Merkmal der chronischen Strahlenkolitis angesehen: Nach anfänglichem Wandödem und atypischer Endothelproliferation, die begleitet wird von Bildung von Teleangiektasien kommt es zu einer Einengung des Lumens. Durch Fibrinexsudation in den Gefäßwänden kann es in ulzerierten Abschnitten zu fibrinoider Nekrose und auch in nicht-ulzerierten Gebieten zu Fibrosierung und nachfolgender hyaliner Degeneration kommen. Das ohnehin verengte Gefäßlumen kann durch Fibrinakkumulationen verschlossen werden, mit evtl. nachfolgender Thrombophlebitis, bzw. Endarteriitis oder auch Sklerosierung. Im allgemeinen sind die Venen dabei stärker betroffen als die Arteriolen (Cook 1978; Reichelderfer 1980).

Auch im neuen Schrifttum findet sich keine wesentliche Ergänzung zu der schon 1941 von Warren gelieferten ausführlichen histologischen Beschreibung.

Wesentliche Spätveränderungen nach Strahlentherapie finden sich im Bindegewebe der gesamten Darmwand. Die zunächst ödematös-

entzündliche Gewebsreaktion wird im chronischen Stadium von fibrinöser Exsudation begleitet. Zusätzlich kommt es zu Fibroblastenproliferation. Die Fibroblasten erinnern mit ihrer atypischen Struktur (aufgetriebene gelappte Kerne mit prominenten Nukleoli "Eulenaugen") - an neoplastische Veränderungen. Über Fibrosierung kommt es im weiteren Stadium zur "Erstarrung des aufgequollenen Bindegewebes" in Form einer Hyalinisierung.

Als Komplikationen können großflächige, tiefgreifende Ulzerationen evtl. die ganze Darmwand durchbrechen und Fisteln zu Rektum und Vagina bilden. Auch Darmperforationen, Abszessbildung durch bakterielle Superinfektion oder Peritonitis sind möglich (Morson und Dawson 1979).

Als häufigste Komplikationen im Bestrahlungsgebiet finden sich aber stenosierte Kolonsegmente (bei Pessel 1964 mit 5%, bei DeCosse 1969 mit 19% angegeben).

Nach Abheilung großflächiger Geschwüre kommt es nach granulomatöser Reaktion zum Gewebeersatz durch Narbenbildung. Das harte, unelastische Narbengewebe läßt die betroffenen Darmabschnitte in seiner Länge und Dicke schrumpfen, und es kommt zur Annäherung des betroffenen Darmsegmentes mit dem benachbarten.

2.2.3. Ischämische Kolitis

Die Bezeichnung ischämische Kolitis, die von Marston (1966) geprägt wurde und auch weltweit in der Literatur übernommen wurde, ist exakt gesehen nicht ganz richtig, da hämodynamisch und zirkulatorisch bedingte Vorgänge im Darm zu Läsionen und Alterationen führen, die den infektiös bedingten Läsionen ähneln und deshalb vom Pathologen als "Entzündung" interpretiert werden.

2.2.3.1. Ätiologie, Klassifikation, Lokalisation und klinische Symptomatik

Die Ursachen intestinaler Ischämie können nach Marcuson (1972) und Marston und Murray (1966) unterschiedlicher Genese sein:

Bei chirurgischen Interventionen im Abdomen kann es nach Ligatur von Arterien zu verschiedengradiger Ischämie mit nachfolgend morphologisch unterschiedlichen Ausprägungsgraden kommen. Besonders häufig finden sich nach Bauchaortenresektionen - die Angaben schwanken zwischen 3% und 15% - ischämische Erscheinungen im Dickdarm mit nachfolgender Kolitis (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979). Ischämische Schädigungen des Darmes werden auch nach abdominalen Angiographien beobachtet. Killen (1967) berichtet von 15, aus der Literatur gesammelten Fällen, konstatiert dabei dreimal sekundär entzündliche und zwölfmal allein nekrotische Reaktionen der Darmwand. Es war nicht zu klären, ob dabei Kontrastmittel oder traumatische Schädigung als verursachender Faktor infrage kamen.

Der plötzliche Verschuß der großen Arterien - so der A. mesenterica sup. und/oder inf. infolge eines thrombotischen, embolischen oder auch traumatischen Ereignisses bei fehlender Kollateralenausbildung führt zur Ischämie des betroffenen Darmsegmentes. Prädisponierende Krankheiten sind bei dieser Form Arteriosklerose, Hypertension oder Arrhythmien.

Auch die Erkrankung der Darmwand, wie Diabetes, rheumatoide Erkrankung, Dermatomyositis oder Thromb-

angitis, können zu Verschuß und ischämischen Erscheinungen führen. Auch venöse Verschlüsse - durch Marcuson (1972) durch experimentelle Unterbindung der V. mesenterica inf. nachgewiesen - führen zur venösen Thrombose und durch Blutstauung zum retrograden, hämorrhagischen Darminfarkt, mit dem gleichen morphologischen Bild wie bei arteriellen Verschlüssen. Nach dieser Genese entsteht die in letzter Zeit zunehmende Erkrankungsrate bei jungen Frauen, die orale Kontrazeptiva einnehmen (Cotton 1971; Marston 1977).

Zu den nicht okklusiv bedingten Faktoren, die zu einer ischämischen Kolitis führen können, zählen die disseminierte intravasale Gerinnung, Herzklappenfehler, Hypovolämie, besonders im Schockzustand, welche allesamt den Blutfluß verlangsamen können. Häufig kommt es auch in einem, unmittelbar an ein obstruierendes Dickdarmkarzinom angrenzendes Darmsegment zu pathologischen Veränderungen im Sinne einer Ischämie (Saegesser 1980). Ischämische Erscheinungen werden häufig auch nach Volvulus oder Adhäsionen nach Kolostomie (Thomas 1978) beobachtet.

Klassifikation

Nach Marston und Morray (1966) unterscheidet man nach klinischen, röntgenologischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten drei Formen der ischämischen Kolitis:

Auf die gangränöse Kolitis als akute Folge eines hämorrhagischen Dickdarminfarktes entfallen ca. 8% der Erkrankungen.

Die strikturierende Kolitis als Folge einer chronischen Ischämie macht ca. 40% des Krankengutes aus.

Die transitorische Kolitis als Folge einer flüchtigen, evtl. zu Rezidiv neigenden Ischämie ist zu etwa 50% am Krankheitsbild der ischämischen Kolitis beteiligt. Dahingegen sind die prozentualen Anteile der Krankheitsformen bei Balslev (1970), Le Capon und Galian (1971 und Saegesser et al. (1980) ungefähr gleich.

Lokalisation

In der gesamten Literatur finden sich bei allen drei Formen von ischämischer Kolitis bevorzugte Erkrankungsstellen im Grenzbereich der durch verschiedene Mesenterialarterien versorgten Darmabschnitte. Ganz besonders häufig erkrankt die Flexura lientalis mit oder ohne Beteiligung des benachbarten Colon transversum oder Colon descendens (Mac Govern 1965; Marston 1977; Saegesser et al. 1980). Tatsächlich ist in diesem Bereich, in dem die Versorgungsgebiete der A. mesenterica sup. und inf. aneinandergrenzen, die Vaskularisation schlechter als in anderen Darmsegmenten. Im rektalen Bereich werden z.B. kaum ischämisch bedingte Läsionen gefunden, falls doch, niemals isoliert, sondern stets kombiniert mit Sigmoid oder Colon descendens-Beteiligung und zwar, wegen der reichen kollateralen Blutversorgung aus unteren Darm- und Beckengefäßen (Killingback und Williams 1961; Ganchrow 1970). Sehr selten auch sind Colon ascendens und Zöekum betroffen. Bemerkenswert ist auch der streng segmentale Verlauf der Ischämien. Ischämisches und gesundes Darmsegment werden wie durch einen Messerschnitt voneinander getrennt (Marston 1977).

Klinische Symptomatik

Beim Kolongangrän wird durch spontane und totale Drosselung des Blutflusses und Eindringen der bakteriellen Darmflora, die zur Superinfektion des ischämischen Gewebes führt - die Darmwand nekrotisch und gangränös.

Die Patienten, oft mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen, bieten ein akutes, höchst dramatisches abdominales Erscheinungsbild: Der Bauchschmerz setzt plötzlich generalisiert, häufig kolikartig ein und wird von Erbrechen und unblutiger Diarrhoe begleitet. Im weiteren Verlauf dominieren die Zeichen des peripheren zirkulatorischen Zusammenbruchs, begleitet von Atemnot, Tachykardie, Hypotonie und Hypovolämie.

Die chronische intestinale Ischämie stellt ein Zwischenstadium dar, in welchem die Senkung des arteriellen Blut-

Kolon zu geringfügig ist, um eine transmurale Nekrose und Gangrän herbeizuführen. Es kommt zu einer Schädigung der besonders empfindlichen Darmschichten, Mukosa und Submukosa, die bei längerem Fortbestehen zunehmend zu Fibrosierung und nachfolgender Strikturenbildung mit Obstruktionserscheinungen führen kann. Die Patienten, überwiegend im höheren Lebensalter mit bekannter koronarer oder peripherer arterieller Insuffizienz, bekommen plötzlich krampfartige Schmerzen in der linken Bauchseite, begleitet von Übelkeit, Erbrechen, blutigen Diarrhoen und Tenesmen (Marston 1977), Saegesser et al. 1980). Temperatur und Pulsfrequenz sind oft erhöht.

Die transitorische Ischämie, vergleichbar mit einem pektanginösen Anfall, kann sich mit gleichen Symptomen wie die chronische Ischämie äußern.

2.2.3.2. Pathologische Anatomie der gangränösen Kolitis

Die morphologisch faßbaren Veränderungen nach einem Mesenterialgefäßverschluß sind abhängig von der Dauer der Infarzierung. In der frühen Phase imponiert ein aufgeblähtes Kolon mit dilatierten, blutstrotzenden Gefäßen (besonders in der Mukosa). Durch den starken, stauungsbedingten Druck können die Gefäße reißen. Das Blut verteilt sich im Darmlumen und Interstitium. Die ersten Veränderungen zeigen sich in der Mukosa, die die empfindlichste aller Darmschichten ist. Sie erscheint ödematös aufgebläht, hämorrhagisch und von zahlreichen ischämischen Ulzerationen durchsetzt (Otto et al. 1976). Dauert die Ischämie weiter an, so breitet sich die ischämische Gewebsreaktion von der Mukosa in die tieferen Darmschichten aus. Erreichen die Hämorrhagien auch die Submukosa, so werden die Mukosalulzerationen unterminiert, die benachbarten intakten Mukosaareale werden pseudopolypös aufgeworfen, was sich im Röntgenbild als "thumb-printing" darstellt (Marston 1977). Bei andauernder Hypoxie dehnt sich die Nekrose auch auf die

sonst sehr resistente Tunica muscularis des Darmes aus. Der betroffene Darmabschnitt erscheint nun schwärzlich-violett verfärbt, angeschwollen, unter dem Bild der irreversiblen Darmgangrän. Durch Verschmelzen ausgedehnter tiefer Ulzerationen löst sich die Mukosa in diesem Stadium oft ab. Die nekrotische Darmwand bekommt durch Substanzverlust an vitalem Gewebe bröckelige Konsistenz und wird leicht verletzlich. Es kommt häufig zu Perforationen mit nachfolgender Peritonitis und hoher Letalität (Whitehead 1972).

Mikroskopisch zeigen sich besonders in Mukosa und Submukosa Hämorrhagien. Die mukösen Ulzerationen sind oft ausgedehnt, untereinander verschmolzen und haben rauhe, durch die darunterliegende ödematöse Submukosa bedingt, aufgeworfene, nekrotische Ränder. Fibrinöses Exsudat, nekrotische Zelltrümmer und Schleim überziehen häufig die Geschwüre wie eine Membran. Beim Aufbrechen der nekrotischen "Pseudomembranen", die "mushroom-artigen" Läsionen (Otto et al. 1976).

An Zellen finden sich eosinophile Granulozyten und polymorphkernige Leukozyten. Kapillaren und Venen der Mukosa und Submukosa enthalten Thromben. Bei einigen Arteriolen sind die Wände durch Fibrinablagerungen verdickt (Whitehead 1972; Le Capon et al. 1972). Unter der nekrotischen Mukosa und Submukosa dringen die leukozytären Infiltrate auch in die Muskularis ein mit lokaler Zerstörung der Fibrillen, Zytoplasmavakuolen und Kernpyknose (Le Capon et al. 1972; Marston 1977).

Die ischämisch bedingte Kolonstriktur

Wie schon oben beschrieben sind diese Strikturen das Ergebnis einer intestinalen Hypoxidose, die zu gering war, um eine transmurale Nekrose zu erzeugen. Eigentlich sind sie das Ergebnis eines fibrotischen Regenerationsversuches des Darmgewebes. Das frühe Erkrankungsstadium zeigt dabei das gleiche morphologische Bild wie die gangränöse Kolitis. Die Mukosa erscheint verdickt, ödematös, mit oberflächlichen Blutungen. In ihr liegen ausgedehnte Ulzerationen mit irreversiblen Rändern. Auch Submukosa und Serosa zeigen charakteristische Veränderungen. Sie sind verdickt und wie die Mukosa mit unregelmäßigen

eosinophilen Leukozyten und Plasmazellen infiltriert (Le Capon et al. 1972).

Le Capon und Mitarbeiter beschreiben in der Mukosa auch vereinzelt Kryptenabszesse. Der reguläre Mukosaufbau geht dabei verloren. Nachdem die nekrotischen Gewebstrümmer der Geschwüre unter dem Schorf abgestoßen oder durch Phagozyten eliminiert wurden, werden die Ulzerationen vom Rand her regeneriert. Kapillarendothel und Fibroblastenproliferation verwandeln nach ca. einer Woche die ehemaligen ischämischen Ulzerationen in eine Zone aus vaskularisiertem Granulationsgewebe, das Fibroblasten, Lymphozyten, Plasmazellen und relativ wenige eosinophile Leukozyten enthält. Charakteristisch ist das Auftreten zahlreicher Hämosiderin-speichernder Makrophagen, die die Stromaeinblutungen abräumen.

Wie bei jeder Bindegewebsreaktion werden auch überlebende epitheliale Elemente aktiviert. Das neue Epithel ist überwiegend einreihig angeordnet, mit kubischen, selten zylinderförmigen Zellen. Nach Whitehead (1972) und Otto et al. (1976) wird in den Regionen, in denen die Mukosa völlig zerstört war, auch nach Reepithelialisierung nicht mehr die für den Dickdarm typische Differenzierung in becherzell-begrenzte Schleimhautkrypten erreicht. Findet bei in die Tiefe reichenden Ulzerationen auch in Submukosa und Muscularis mucosae Fibroblastenproliferation statt, so wird schließlich die gesamte Darmwand von fibrotischem Gewebe durchsetzt. Es wandelt sich im weiteren Verlauf in zellarmes, derbes, unelastisches Narbengewebe um. Es kommt zur Striktur des Darmlumens. Marston und Murray (1966) bezeichnen diese Strikturen, die je nach Ausdehnung der ischämischen Zone verschieden lang sein können, bildhaft als "Aal in Totenstarre".

2.2.4. Divertikulitis

Divertikel sind herniöse Wandausstülpungen eines Hohlorgans. Im Darm unterscheidet man die relativ selten vorkommenden echten Divertikel, die zumeist angeboren sind (z.B. Meckel-sches Divertikel, Aussackung aller Wandschichten) von den falschen (erworbenen) mit nur Ausstülpung der Schleimhaut. Sie können als komplette Divertikel extramural oder als inkomplette intramural liegen. Die ebenfalls selten vorkommenden Traktionsdivertikel werden durch Adhäsionen mit Nachbarorganen erworben (Gottengram 1974; Becker und Brunner 1974). Klinisch bedeutsam sind die erworbenen -, auch Graser-sche -, Pseudo- oder Pulsionsdivertikel genannt. Treten Divertikel in der Mehrzahl auf, so spricht man von Divertikulose. Die bevorzugte Lokalisation der Divertikulose ist das Sigma. Sie wird bei Classen (1973) mit 40% bei Jansen und Kaden (1974) mit über 50%, bei gleichzeitigem Befall in anderen Kolonabschnitten (insbesondere des Colon descendens) sogar bis zu 90% angegeben. Die Häufigkeit erworbener Divertikel nimmt mit steigendem Alter progredient zu und beträgt nach Classen (1973), Morson und Dawson 1979) bei den 65-jährigen ca. 30%. Eine bevorzugte Geschlechtsverteilung besteht nach dem Schrifttum nicht.

2.2.4.1. Ätiologie und Pathogenese

Disponierende Bedeutung der Sigmadivertikulose kommt der Wandschwäche und zahlreichen Gefäßmuskellücken in diesem Darmabschnitt zu (Kühn und Bellmann 1969). Im Alter und bei steigendem Muskeltonus bzw. Strukturänderungen der Muskularis (Morson und Dawson 1979) erweitern sich diese Gefäßmuskellücken und werden zur Durchtrittspforte für die Schleimhauthernien. Der auslösende Faktor für die Divertikelausstülpung ist der erhöhte Darminnendruck, z.B. im Rahmen eines spastischen Kolons (Morson und Dawson 1979) oder enterale Blutstauung bei allgemeinem

Turgorverlust der Gewebe im Alter (Kühn und Bellmann 1969).

Eine Darminnendruckerhöhung entsteht sowohl infolge erhöhter Gasproduktion als auch durch verminderte Gasresorption im Darm. Dadurch entstehen zuerst die beginnenden, danach die inkompletten, später erst die kompletten Divertikel. Wahrscheinlich über eine Reizung des Plexus myentericus durch die reversiblen Schleimhauthernien im Bereich der Gefäßmuskellücken kommt es sekundär zu einer Hypertrophie der Ringmuskulatur des Dickdarmes, die sich durch entzündliche Divertikelkomplikationen noch wesentlich verstärkt (Kühn und Bellmann 1969).

Weiter disponierende Faktoren sind Diabetes (Ernsting 1972), Adipositas (Jansen und Kaden 1974), Obstipation und ballastarme Ernährung (Painter und Burkitt 1971).

Faserarme Kost mag auch das gehäufte Auftreten der Erkrankung in Nordeuropa, Nordamerika und Australien erklären, im Gegensatz zur relativ seltenen Inzidenz bei der Bevölkerung Afrikas, Asiens oder des Orients, die ballastreichere Nahrung zu sich nimmt (Morson und Dawson 1979).

2.2.4.2. Morphologie

Erworbene Divertikel sind Wandausstülpungen von Mukosa und Muscularis mucosae. Sie bestehen im Bereich ihrer Durchtrittspforte aus einem "engen Hals", der sich distal zu einem "dicken Kopf" erweitert. Die auffälligste Veränderung stellt die Verdickung der Muskularis dar, die nach Morson und Dawson (1979) als Folge eines ständig erhöhten Muskeltonus anzusehen ist. Die Divertikulose kann relativ symptomlos sein, aber auch mit Schmerzen, Stuhlunregelmäßigkeiten und rektalen Hämorrhagien einhergehen.

Komplikationen

Als häufigste Komplikation der Divertikulose gilt die Divertikulitis, von der man nach Morson und Dawson (1979) spricht, wenn ein oder mehrere Divertikel die Quelle makro-

oder mikroskopisch sichtbarer Entzündung bilden. Ihre Häufigkeit wird zwischen 20% (Ernsting 1972) und 50% der Divertikulosefälle (Reifferscheid 1967) angegeben.

Je länger eine Divertikulose besteht, desto größer ist auch die Gefahr einer entzündlichen Veränderung. Auslösende Faktoren der Entzündung sind meist Kotballen, die sich in dem Divertikel festgesetzt haben und durch den relativ engen Hals nicht mehr in das Darmlumen gelangen können. Die Kotballen können zu Koprolithen verhärten. Diese scheuern auf der Mukosa, erzeugen Drucknekrosen oder Erosionen, auf die das Darmgewebe mit einer entzündlichen Reaktion antwortet. Der entzündliche Prozess beginnt meist im "Kopfteil", kann sich von da proximal in Richtung des "Halses", aber auch durch die Wandschichten des Divertikels ausbreiten. Da meist mehrere Divertikel nebeneinanderliegen, kann sich die Entzündung im peridivertikulären, perikolischen und mesenterialen (Fett) Gewebe ausbreiten. Im chronischen Fall kommt es zu einer Fibrosierung des perikolischen Gewebes, was zu einer Obstruktion des erkrankten Darmstückes von außen und zu nachfolgender Ileuserscheinung führen kann (Morson und Dawson 1979). Peridivertikulitische Abszesse können zur Adhäsion des erkrankten Darmsegmentes mit der Bauchwand oder benachbarten Organen und nachfolgenden Fistelbildungen führen, am häufigsten werden dabei Kolo-vesikale Fisteln angetroffen. Durch Erosionen von Mukosa- oder Submukosa-Gefäßen kann es zu leichten oder auch massiven Blutungen kommen. Divertikelperforationen sind möglich, wenn auch selten, ebenso Blutungen aus Divertikeln.

Kühn und Bellmann (1968) hatten an einem, allerdings sehr großen Obduktionsgut von 21563 Fällen 18 x tödlich verlaufende Komplikationen der Diverticulosis coli festgestellt, und zwar bei 10 von 18 Fällen steht eine diffuse Perforationsperitonitis im Vordergrund, bei 5 von 18 Fällen eine diffuse Durchwanderungsperitonitis - ohne Perforation - als Folge einer chronischen Entzündung mit Peridivertikulitis, Perisigmoiditis und Proktitis. Als seltenere Komplikationen beobachteten sie bei 2 Patienten Douglasabszesse, je einen mit Peritonitis.

bei gleichzeitiger retrokolischer Phlegmone, sowie eine tödliche Septikopyämie. Bei einer Frau kam es zu einer Ruktovaginalfistel.

2.2.5. Die Dickdarmsarkoidose

2.2.5.1. Ätiologie

Die Sarkoidose ist eine generalisierte (akute Verlaufsform) oder auf bestimmte Organe, wie z.B. Lymphknoten, Lunge, Leber oder Haut beschränkte (chronische Verlaufsform) Granulomatose von nach wie vor unbekannter Ätiologie. Als mögliche Ursache wurde zum einen diskutiert, ob es sich um eine atypische Verlaufsform der Tuberkulose bei hoher Resistenz, aber verminderter Fähigkeit zum Erwerb einer zellabhängigen (T-Zellen) Allergie (immunologische Defektreaktion) handelt, wobei außer Tuberkelbakterien auch andere Antigene die auslösende Krankheitsursache sein können (Rotter 1978).

In jüngster Zeit zieht man auch das Epstein-Barr-Virus als Ursache in Erwägung. Nicht ausgeschlossen erscheint auch, daß die Sarkoidose eine entzündliche Reaktion des Gewebes auf eine nicht bekannte gewebsschädigende Substanz ist. Bekanntlich vermögen Lipide und viele andere Substanzen wie z.B. inerte Makromoleküle oder komplexe Karbanhydrate eine granulomatöse Gewebsreaktion auszulösen.

2.2.5.2. Pathomorphologie

Die Granulome vom Sarkoidosetyp bestehen aus Makrophagen, die an Epithelzellen erinnern (=Epitheloidzellen). Diese lassen sich nur schwer gegeneinander abgrenzen. Häufig enthalten die Granulome mehrkernige (bis zu 50) sog. Langhans'sche Riesenzellen. Ihre Kerne liegen meist an einem Pol der Zelle oder umgeben ihn

ringförmig. Bei chronischer Erkrankung zeigt sich bei den Granulomen eine fortschreitende Fibrose. Im Endstadium können sie durch fibrotisches Narbengewebe ersetzt werden. Im Gegensatz zu Tuberkulosegranulomen findet man keine verkäsende Nekrose.

Eine Sarkoidose des Gastrointestinaltraktes ist im Vergleich zum Befall anderer Organe, z.B. der Lunge extrem selten: Seit 1949 berichteten in der Literatur nur 10 Autoren über Darmbeteiligung bei generalisierter Sarkoidose, bzw. über lokale intestinale Sarkoidose. Von Raven wird (1949) über eine Sarkoidose des Dickdarms berichtet. Gould et al. (1955) eine Appendixbeteiligung bei generalisierter Sarkoidose. Aaronson (1958) eine isolierte Kolonsarkoidose, wobei aber eine vorausgegangene intrauterine Radiumtherapie als ätiologischer Faktor der entzündlichen Darmveränderung nicht ganz unberücksichtigt bleiben sollte. Von Gourevitch und Cunningham wird 1959 über eine isolierte Sigmasarkoidose berichtet, wobei der Patient zusätzlich an Divertikulitis erkrankt war und deshalb auch operiert wurde. Zwei isolierte Appendixsarkoidosen wurden von Shinfeld und Rubinow (1964) und Byström (1968) entdeckt. Schließlich berichten Gould et al. (1973) und Konda und Ruth (1980) von Rektum- und Magenbeteiligung bei generalisierter Sarkoidose. Tobi et al. (1982) beschreiben einen Fall von rektaler Beteiligung bei generalisierter Sarkoidose. Nachdem bei dem Patienten der Test auf okkultes Blut positiv ausgefallen war, wurde aus der endoskopisch nicht pathologisch erscheinenden Mukosa Biopsie-Material entnommen. Nach dem histologischen Aspekt stellte man zunächst die Verdachtsdiagnose Morbus Crohn. In der entzündeten Mukosa fanden sich einige Kryptenabszesse unregelmäßige Zunahme an Becherzellen bei erhaltener Drüsenarchitektur. Verdächtig waren die Epitheloidzellgranulome mit vielkernigen Riesenzellen vom Langhantyp ohne verkäsende Nekrose. Da in der Leber auch nicht verkäsende epitheloidzellige Granulome und in den terminalen Phalangen der Hände zystische Alterationen bei positivem Kveimtest diagnostiziert wurden, kam man zur endgültigen Diagnose einer Sarkoidose.

In Anbetracht der außerordentlich wenigen Fälle, sollten auch nach Meinung von Otto et al. (1976) und Morson und Dawson (1979) die Angaben über eine Sarkoidose des Kolon kritisch beurteilt und in Erwägung gezogen werden, ob es sich dabei nicht doch um granulomatöse Erkrankungen anderer Ätiologie handeln könnte.

2.2.6. Colitis ulcerosa

Die Colitis ulcerosa ist eine unspezifische, häufig chronisch-rezidivierende entzündliche Erkrankung von Kolon und Rektum, bei der in den letzten Jahren weltweit eine Zunahme an Erkrankungsfällen beobachtet wurde.

2.2.6.1. Ätiologie, Pathogenese, Lokalisation und klinischer Verlauf

Ebenso wie beim Morbus Crohn ist die Ätiologie der Colitis ulcerosa noch nicht völlig geklärt. Bei der Krankheitsentstehung scheinen einige ätiologische Komponenten zusammenzuspielen. In jüngster Zeit vertritt man immer häufiger die Ansicht, daß eine Störung der zellulären Immunität zu einer Hypersensitivität bzw. allergischen Reaktion des Darmes führt. So wurden nach Riemann (1982) im Serum von Colitis-ulcerosa-Patienten Antikörper gegen Kolonepithelzellen gefunden. Auch nach Morson und Dawson (1979) spricht der erhöhte Histamingehalt der Mukosa und die hohe Zahl an Mastzellen bei Colitis-ulcerosa-Patienten für eine allergische Genese. Eine weitere Komponente in der Ätiologie spielen möglicherweise infektiöse Agentien. So fand Gitnick (1979) sowohl beim Morbus Crohn als auch bei Colitis ulcerosa eine auffällige Häufung an Picorna-Viren, eine Erlanger Gruppe um Riemann (1979) beschreibt eine Häufung an Reo-ähnlichen Viren.

Parent und Mitchell (1976) fielen besonders hüllenlose Bakterien in L-Form aus dem Bereich der Pseudomonasgruppe auf.

Nach Riemann (1982) lassen sich momentan zwei ätiologisch mögliche Modelle diskutieren:

1. Einer initialen Infektion durch ein unkonventionelles Virus folgt eine sekundäre Immuninsuffizienz.
2. Durch Antigenmutation eines ubiquitär im Gastro-Intestinaltrakt vorkommenden Virus- im Sinne einer slow-virus-infection - entsteht eine anders geartete Entzündungsreaktion.

Wesentlich ist auch die genetische Disposition der Colitis ulcerosa. So ist die familiäre Häufung durch epidemiologische Studien gesichert (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979; Riemann 1982).

Rassische Unterschiede zeigen sich darin, daß die schwarze, bzw. indianische Bevölkerung der USA vergleichsweise seltener als die weiße erkrankt. Auffällig ist auch die gesteigerte Erkrankungsrate bei Juden (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979).

Die Colitis ulcerosa kann in jedem Lebensalter auftreten mit Erkrankungsgipfel im 3. Lebensjahrzehnt. Auch bei Neugeborenen, in der Kindheit, Pubertät und über 50-jährigen sind Ersterkrankungen möglich.

Bei Erwachsenen erkranken bevorzugt Frauen (Verhältnis Frauen zu Männern 3:2), bei Kindern unter 14 Jahren findet man keine Geschlechtsbevorzugung (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979).

Interessant ist auch der psychosomatische Aspekt bei Colitis ulcerosa. So geht der Manifestation einer Colitis überaus häufig der Verlust eines subjektiv wichtigen Beziehungsobjektes voraus, der durch eine (Psycho)-Somatisierung kompensiert wird. Die Patienten zeigen meist eine fragile, abhängigkeitssuchende Persönlichkeitsstruktur (Freyberger 1972).

Pathogenese

Die frühe aktive Kolitis scheint die vaskuläre Antwort besonders der Kapillaren und Venolen der Mukosa auf ein noch unbekanntes ätiologisches Agens zu sein. Wahrscheinlich ist die entzündliche Veränderung zum Teil das Ergebnis einer Sekundärinfektion. Es ist vorstellbar, daß Bakterien aus dem Faezes über die Mukosamembran in die Epithelmembran eindringen, die durch eine lokale Zirkulationsstörung oder eine andere Ursache geschädigt wurde. Infektion und Ulzeration folgen (Morson und Dawson 1979). Abnorme Muskelfunktionen führen bei der Colitis zu einer Verkürzung und Kontraktion des Dickdarmes mit Haustrenverlust.

Lokalisation

Die Colitis ulcerosa ist eine Erkrankung, die sich fast immer im kolo-rektal-Bereich abspielt. Bei ca. 90% beginnt die Erkrankung im Rektum und breitet sich kontinuierlich nach proximal aus (Ottenjann und Classen 1979).

Als sog. Backwash-Ileitis (ca. 10%) bezeichnet man ein Übergreifen auf das terminale Ileum (Ottenjann und Classen 1979).

Klinischer Verlauf

In der Klinik unterscheidet man vier Verlaufsformen:

1. Die akut-fulminante Form ist durch wässrig-eitrig-blutige Durchfälle, hohes Fieber mit schwerem, septischem Krankheitsbild, Anämie, Dehydratation, Hypokaliämie, Distension und Druckschmerzhaftigkeit des Abdomens gekennzeichnet. Dabei kann sich eine toxische Dilatation (besonders des Colon transversum) mit Perforationsgefahr und hoher Mortalität entwickeln. Über die Ursache dieser Dilatation hat man keine einheitliche Meinung. Während Ottenjann und Classen (1979) die Dilatation als Folge einer entzündlichen Schädigung der Ganglienzellen des Auerbach-schen Plexus darstellen, befürworten Morson und Dawson (1979) mehr die vaskuläre Genese.

2. Die chronisch-rezivierende Verlaufsform (Häufigkeit 50 bis 60%) beginnt oft schleichend mit blutig, schleimigen Stuhlbeimengungen. Zwischen den einzelnen Schüben, die Wochen bis Monate dauern können und sich in blutig-schleimigen Diarrhoen, Tenesmen, Fieber, Anorexia und Gewichtsverlust äußern - können beschwerdefreie Intervalle liegen (Otto et al. 1976).
3. Bei der chronisch-kontinuierlichen Verlaufsform (Häufigkeit 10 bis 25%) nehmen die Beschwerden während der Erkrankungs-dauer, die sich über Monate, aber auch Jahre erstrecken kann, kontinuierlich zu. Neben den chronischen allgemeinen Symptomen kann infolge des chronischen Blutverlustes eine Anämie und als Zeichen von Vitaminmangel eine Glossitis (bei Vitamin B-12-Mangel) oder Hautveränderungen in Form einer follikulären Hyperkeratose (bei Vitamin A-Mangel) hinzutreten.
4. Die Kolitis kann auch in einem einmaligen Krankheitsschub ohne späteres Rezidiv und ohne Komplikationen ablaufen.

2.2.6.2. Makroskopische Pathomorphologie

Akute Colitis ulcerosa

Das makroskopische Bild der akuten Colitis ulcerosa ist bunt: Im Anfangsstadium, mit bevorzugtem Sitz der Frühveränderungen im Rektum-Sigmoidbereich, imponiert die Mukosa bei fehlender Gefäßzeichnung, durch feine Granulierung der Oberfläche, beträchtliche Hyperämie und erhöhte Vulnerabilität. Durch ein ausgeprägtes Mukosaödem erinnert die purpurrote aufgequollene Schleimhaut an Samt (Watkinson; Otto et al. 1976; Ottenjann und Classen 1979). Muskularis und Serosa sind intakt.

Bei der milden Verlaufsform entstehen die ersten Blutungen oft erst nach Berührung der Schleimhaut mit dem Stuhlträger, wohingegen es bei der schweren Verlaufsform zu

Spontanblutungen kommt. Im floriden Stadium erkennt man unregelmäßig begrenzte Ulzerationen, die an der Oberfläche zu Nekrosen neigen mit möglichen Schleim-Eiter und Fibrinauflagerungen (Morson und Dawson 1979).

Bei 5 bis 10% aller Patienten entwickelt sich eine fulminante Verlaufsform, zum Teil primär, zum Teil als plötzliche Exazerbation einer bisher chronischen Verlaufsform (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979). Bei diesem dramatischen Verlauf ist die gesamte Darmwand in den Krankheitsprozess mit einbezogen. Durch die akute Dilatation, meist des Colon transversum und die massive transmurale Entzündung gleicht die Darmwand in ihrer Konsistenz blutdurchtränktem Papier. Flächenhaft ausgedehnte, oft die Muskularis propria zerstörende, bis zur Serosa fortschreitende Ulzerationen, erklären auch einzelne oder multiple Perforationen der zum Platzen gespannten Darmwand. Die Mortalitätsrate ist verständlicherweise, teils durch Perforation mit nachfolgender Peritonitis, teils durch Allgemeinintoxikation extrem hoch (nach Otto et al. 1976: bis zu 30%). Durch die transmurale Entzündung werden auch die autonomen Nervenplexus nicht geschont. Dadurch läßt sich auch die Relaxation des Muskeltonus mit nachfolgender Paralyse der Muskulatur erklären.

Im chronischen Stadium entwickelt sich nach Otto et al. (1979) mehr und mehr ein granuliertes, schwammartiges Mukosarelieff mit ausgesprochen hämorrhagischer Komponente. Die Mukosageschwüre, mit hämorrhagischem Grund, anfangs einzeln, später flächenhaft konfluierend und häufig längsgerichtet unterminieren intakte Schleimhautinseln, welche polypenartig in das Darmlumen ragen und beetartig große Darmabschnitte bedecken können. Diese "Pseudopolypose" ist im Kolon ausgeprägter als im Rektum (Otto et al. 1979) und kann differentialdiagnostische Schwierigkeiten in der Abgrenzung zur familiären Polyposis ergeben. Die Muskelverdickung bei der chronischen Colitis ulcerosa ist

wahrscheinlich durch Muskelspasmen- oder -kontrakturen bedingt und endet in einer Hypomobilität und Schrumpfung des Darmes. Die Darmverkürzung, besonders im Kolo-rektal-Bereich wird im Gegensatz zur fulminanten Kolitis von einer Verminderung des Querdurchmessers und Haustrenverlust begleitet. Die regionalen Lymphknoten sind meist uncharakteristisch vergrößert.

2.2.6.3. Histologische Pathomorphologie

In der akuten kolitischen Phase fallen unter dem Mikroskop besonders Blutfülle (Prästase) und Dilatation der Blutgefäße von Mukosa und Submukosa auf, gefolgt von Exsudation und Schleimhautödem.

Die entzündliche Reaktion beschränkt sich in erster Linie auf die Mukosamembran, bei Epithelzerstörung durch tiefergreifende Ulzerationen kann die Entzündung auch auf die Submukosa übergreifen. Muskularis propria und Serosa bleiben mit Ausnahme der fulminanten Kolitis verschont. An Zellen herrschen Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophile Zellen vor (Gebbers 1981).

Als wichtiges Zeichen sehen Morson und Dawson (1979) die Entleerung der Becherzellen. Die Kryptenabszesse in der Mukosa sind zwar pathognomonische Läsionen der Colitis ulcerosa (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979) aber durchaus nicht spezifisch für die Erkrankung, da sie auch bei anderen entzündlichen Darmerkrankungen (z.B. Morbus Crohn, Shigellosis, Amoebiasis, Lymphogranuloma inguinale-Erkrankung, Appendizitis oder Karzinom) angetroffen werden können (Gebbers 1981). Kryptenabszesse, wahrscheinlich das Ergebnis einer sekundären Infektion einer bereits geschädigten Schleimhaut, spielen eine wichtige Rolle im Mechanismus der Mukosaulzeration und in der Bildung der Pseudopolypen. Sie bieten histologisch eine Anhäufung von polymorphkernigen Leukozyten, Schleim und Mikroorganismen, die von Faeces in die Lieberkühn-schen Krypten gelangt sind. (Borchard 1979).

Die der Colitis ulcerosa den Namen gebenden Geschwüre sind flach, scharfrandig, oft längs angeordnet; ihr Grund wirkt schmutzig-gallig. Histologisch findet sich unspezifisches Granulationsgewebe, dessen Teleangiektasien zu erheblichen Blutungen führen können. Daneben liegen Mast- und Schaumzellanhäufungen, Makrophagen, Eosinophile und Lymphozyten (Kettler 1976; Morson und Dawson 1979). Die oft netzförmig verzweigten Ulzera unterminieren zuweilen die benachbarte gerötete Schleimhaut. Diese neigt zur reaktiven Hyperplasie mit pseudopolypöser Verdickung und versucht dadurch den Defekt auszugleichen. Schließlich vernarben die Geschwüre. Ihre Reepithelialisierung erfolgt durch einfaches Zylinderepithel, d.h. Verlust an Becherzellen (und fehlende Schleimbildung). Schließlich wechseln atrophische und hypertrophische Bezirke regelmäßig ab (Kettler 1976).

Bei chronischer Erkrankung kommt es zu einer Erhöhung der Zahl der APUD-Zellen. Paneth-Zellen, welche im normalen Kolon nicht zu finden sind, erscheinen in den Lieberkühn-schen Krypten.

Erwähnt werden muß noch die Epitheldysplasie bei Colitis ulcerosa, die sicher eine wesentliche Rolle bei der karzinomatösen Entartung bei langem chronischen Verlauf spielt. Nach Morson und Dawson (1979) unterscheidet man zwischen zwei histologischen Möglichkeiten:

1. die übliche adenomatöse Dyplasie, welche häufiger zu einer villösen, als zu einer tubulären Proliferation der Mukosadrüsen neigt.
2. Eine Dysplasie mit völlig flacher Mukosa.

Die Colitis ulcerosa gilt anerkanntermaßen als Krebsrisikoerkrankung. Das Karzinomrisiko eines Kolitis-kranken Patienten liegt etwa 10-12 x höher als bei vergleichbaren nicht-kolitis-kranken Patienten (Goligher et al. 1968; Otto et al. 1982).

Das Risiko, tatsächlich ein Karzinom zu entwickeln, ist dabei abhängig von der Dauer der Kolitis, von der Ausdehnung und

Schwere der entzündlich-ulzerösen Läsion (totale Kolitis) und vom Zeitpunkt (Lebensalter) der ersten Krankheitsmanifestationen.

So liegt nach Goligher et al. (1968) bei totaler Colitis ulcerosa die jährliche Karzinominzidenz für die ersten 10 Krankheitsjahre bei 0,4%, für die nächsten 10 bei 2,0% und für die 3. Dekade bei 5,8%. Das ergibt einen kumulativen Risikozuwachs von 41,8% nach 25-jähriger Krankheitsdauer. Fast zu den selben prozentualen Angaben kommen Devroede et al. (1974), Matheson (1973) und Otto et al. (1972) bei Untersuchungen an eigenem Krankengut.

Das Karzinom bei Colitis ulcerosa entsteht etwa 20 Jahre früher als das "gewöhnliche" kolo-rektale Karzinom (Mottet 1971; Otto et al. 1976). Histologisch handelt es sich gewöhnlich um wenig differenzierte Adenokarzinome von hohem Malignitätsgrad (Morson und Dawson 1979).

2.2.7. Enterocolitis regionalis Crohn

2.2.7.1. Ätiologie

Die auffällige Zunahme chronisch entzündlicher Darmerkrankungen in den letzten Jahren, besonders des Morbus Crohn, hat auch die Frage nach der Ätiologie dieser eigenartigen Krankheit neu belebt. Man tastet aber ebenso wie bei der Colitis ulcerosa über die eigentliche Krankheitsentstehung noch im Dunkeln und auch hier scheinen mehrere ätiologische Komponenten den Krankheitsbeginn zu begünstigen.

Infektiöse Agentien scheinen ebenso wie bei der Colitis ulcerosa eine wesentliche ätiologische Rolle zu spielen. So wurden bei beiden Krankheiten bei Vergleich mit großen Kontrollgruppen darmgesunder Menschen eine signifikante Häufung von Picorna-Viren (Gitnick 1976) und Reo-Viren (Riemann und Demling 1979) gefunden. Auch Pseudomonas-ähnliche Bakterien könnten im Rahmen einer Mehrfachinfektion eine Rolle spielen (Mitchell 1976).

Der Nachweis der Übertragbarkeit wurde von verschiedenen Autoren im Tierversuch erbracht. Gewebehomogenate aus Lymphknoten und Darm von an Morbus Crohn erkrankten Patienten wurden Versuchstieren inokuliert und riefen dort typische granulomatöse Veränderungen, u.a. auch am terminalen Ileum hervor, die den Läsionen des Morbus Crohn ähnelten (Becken 1976).

Ebenso scheint beim Morbus Crohn eine Störung der zellulären Immunität vorzuliegen. Das Vorkommen lymphozytotoxischer Antikörper zusammen mit dem Nachweis von Antikörpern gegen Doppelstrang-RNS könnte auch ein indirekter Hinweis auf eine virale Komponente in der Ätiologie der Erkrankung sein (Korsmeyer 1976). Unterstellt man beim Morbus Crohn nach Riemann (1979, 1982) eine persistierende virale Infektion, so könnte eine Veränderung der Immunantwort die Folge einer Störung der Interferonsynthese mit einer Verminderung der NK (natural-killer)-Zellen sein.

Man muss also aufpassen, dass man nicht zu früh auf eine spezifische Prägung der humoralen und zellvermittelten Immunabwehr gegen

Kolonantigen. Denkbar wäre auch eine Überempfindlichkeit gegen normalerweise im Darm vorkommende Mikroorganismen am Ort der jeweils höchsten Konzentration.

Hinweise auf einen genetischen Einfluß zeigt das gehäufte Auftreten bei Familienangehörigen, sowie die gesteigerte Konkordanz bei eineiigen Zwillingen (Mörl 1976; Morson und Dawson 1979).

Interessant ist auch, daß an Morbus Crohn erkrankte Patienten in der Anamnese einen gesteigerten Verzehr von Backwaren und Süßigkeiten angeben (Brandes 1976; Riemann und Demling 1979). Auf jeden Fall scheinen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa aufgrund vieler Gemeinsamkeiten miteinander verwandt zu sein. In einzelnen Familien kommen beide Erkrankungen nebeneinander vor. Die familiäre Häufung von Atopien, Polyarthritiden, anderen Autoimmunerkrankungen und Allergien begegnen wir beim Morbus Crohn ebenso wie bei der Colitis ulcerosa. Humorale Antikörper gegen Kolonbestandteile finden sich in gleicher Frequenz und in gleicher Titerhöhe bei beiden Erkrankungen (Riemann 1982). Angesichts der vielen gemeinsamen histo-pathologischen und immunpathologischen Befunde liegt die Vermutung nahe, daß Colitis ulcerosa und Morbus Crohn durch die gleiche Noxe ausgelöst werden und nur die Gewebsreaktion auf die einwirkende Noxe infolge individueller Faktoren unterschiedlich erfolgt (Müller-Wiegand 1972).

2.2.7.2. Pathogenese und klinische Manifestation

Aufgrund vieler Gemeinsamkeiten haben Morbus Crohn und Colitis ulcerosa auch eine gleiche Pathogenese (s. unter 2.2.6.1.), sodaß hier auf die entsprechenden Ausführungen bei Colitis ulcerosa verwiesen werden kann.

Lokalisation

Die Erkrankung kann jeden Abschnitt des Gastrointestinaltraktes einschließlich der Analregion befallen. Häufigster Manifestationsort ist das terminale Ileum.

Nach Otto et al. (1976) und Ottenjann und Classen (1979) greift der Entzündungsprozess bei 50% kontinuierlich vom terminalen Ileum auf das Kolon über, andererseits greift der primär im Dickdarm lokalisierte Morbus Crohn bei 30% auf das terminale Ileum über (nach Ottenjann und Classen 1979: bei ca. 60%).

Bei 25% ist der gesamte Dickdarm befallen. Otto et al. (1976) geben bei ca. 25% aller Dünndarm- und 75% aller Dickdarmmanifestationen gleichzeitig eine Beteiligung des Anus mit an.

Frühmorgen (1982) ermittelt an 177 an Morbus Crohn erkrankten Patienten (biopsisch verifizierten Diagnosen) folgende Lokalisationsverteilung: Ileum bei 18%; Ileum und Kolon bei 57%; nur Kolon bei 14%; übriger Gastrointestinalbereich bei 11%.

Klinische Manifestation

Milde chronische Durchfälle sind häufig erste Zeichen der Erkrankung, seltener tritt Obstipation auf. Blutabgang, oft okkult, wird im Gegensatz zur Colitis ulcerosa nur bei 1/3 der Fälle beobachtet. Schmerzen treten im rechten Unterbauch oder periumbilikal auf, entweder kolikartig oder auch ständiger dumpfer Entzündungsschmerz. Befallene Darmgebiete sind druckschmerzhaft, teilweise ist auch ein entzündlicher Tumor im Unterbauch palpabel. Als allgemeine Krankheitszeichen findet man Gewichtsverlust, Fieber und entzündliche Blutveränderungen. Als hyperergische Allgemeinsymptome sind vor allem Iridocyclitis, Arthritis, Erythema nodosum und Uhrglasnägeln zu nennen (Ammann 1975).

Als Komplikationen treten spontan auftretende Abdominalfisteln, sowohl innere mit Nachbarorganen (Darm, Blase, Vagina), als auch äußere zur Bauchdecke (besonders nach Operationen) auf. Analfisteln und -fissuren werden bei 90% nachgewiesen (Ammann 1975). Hämorrhoiden werden, wenn auch wesentlich seltener als bei Colitis ulcerosa beobachtet.

Die Frage, ob und im welchem Ausmaß der Morbus Crohn tatsächlich eine Krebsrisikoerkrankung sei, wird derzeit immer noch kontrovers diskutiert. So beurteilen Hywell Jones (1969), Farmer (1971) oder Fielding et al. (1972), die in großen Untersuchungsreihen von Morbus-Crohn-Patienten nur selten gleichzeitig ein Karzinom fanden, das gleichzeitige Zusammentreffen beider Krankheiten als zufällige Koinzidenz. Anderer Meinung sind Perrett et al. (1968), Weedon und Shorter (1973), Lérut et al. (1979) oder Otto et al. (1980), die die Häufigkeit eines mit Morbus Crohn assoziierten Dickdarmkarzinoms mit 1,8 bis 3,1% angeben, und das Karzinom nicht als zufällige Zweiterkrankung neben der Crohn-schen Erkrankung, sondern den Morbus Crohn als Krebsrisikoerkrankung sehen. Am häufigsten erkranken nach Weedon und Shorter (1973) und Lérut et al. (1979) jüngere Morbus Crohn-Patienten mit einem Durchschnittsalter unter 44 Jahren und einer Crohn-Anamnese von über 10 Jahren. Das relativ seltene Vorkommen eines Karzinoms bei Morbus Crohn könnte nach Lérut et al. (1979) und Fahrländer (1975) auf bei der Crohn-schen Erkrankung häufig vorgenommenen Darmresektion beruhen, wodurch die Risikoquote verkleinert wird.

2.2.7.3. Makroskopisch Pathomorphologie

Im Frühstadium der Erkrankung, die sich diskontinuierlich analwärts ausbreitet, erkennt man herdförmige Hyperämie und Mukosaödem des befallenen Darmabschnittes. Charakteristisch sind gesunde Schleimhautinseln im erkrankten Bezirk (skip-areas) sowie vereinzelt flache Ulzerationen in makroskopisch unauffälliger Mukosa (skip-lesions) (Morson und Dawson 1979). Als typische Läsionen gelten wenige Millimeter große serpiginöse aphthoide, radiär angeordnete oberflächliche Ulzerationen (Vandenbroucke und Vantrappen 1973; Ottenjann und Classen 1979; Frühmorgen 1982; Borchard 1979).

Im floriden Stadium unterminieren die schiefen Ulzera - im Verein mit tiefreichenden querverlaufenden Fissuren - allmählich das typische Pflasterstein (cobblestone)-relief - die abgestoßen

werden können, die angrenzende Schleimhaut. So können ausgedehnte Ulzerationen entstehen. Da die Entzündung die gesamte Darmwand durchdringt, ist auch die entero-kutane (besonders gerne rezidivierende perianale) und entero-intestinale Fistelbildung erklärbar (Otto et al. 1976; Fröhnmorgen 1982).

Serositis und Perikolitis können als Folge der transmuralen Entzündung entstehen. Auch Epitheloidzellgranulome, die typischen histologischen Differentialkriterien des Morbus Crohn treten in diesem Stadium auf.

Im Spätstadium des Morbus Crohn entstehen als Folge der transmuralen Entzündung fibrotische Umbauvorgänge. Die Kolonwand wird durch derbes Narbengewebe verdickt, es entstehen Strikturen, Stenosen und Obstruktionen. "Das stenosierte Segment ist starrwandig, gartenschlauchartig und ohne Heustrierung" (Otto et al. 1976).

Histologische Befunde

Unter dem Mikroskop finden wir bei der Crohn-schen Erkrankung eine chronisch-unspezifische Entzündung, welche die gesamte Darmwand durchsetzt.

Dabei sind nach Hermanek und Mitarbeiter (1979) und Hermanek (1982) für den Morbus Crohn sowohl ein disproportionierter (d.h. geringer in der Mukosa, stärker ausgeprägt in der Submukosa), als auch die diskontinuierliche Entzündungsausprägung (Wechsel zwischen entzündeten und entzündungsfreien Arealen) charakteristisch. Die gesamte Darmwand ist von polynukleären Leukozyten, Lymphozyten und Histiozyten durchsetzt. In der Mukosa und Submukosa führen ausgeprägtes Ödem und Lymphangiektasien zur Verbreiterung. In der Muscularis propria kann es aus dem gleichen Grund zu einem Auseinanderweichen der Fibrillen kommen. Typische Epitheloidzellgranulome sind an Biopsien nur in der Minderzahl der Fälle von Morbus Crohn nachzuweisen. Dahingegen sind sie in Resektionspräparaten nach Watkinson (1973) bei 84%, nach Otto et al. (1976) und Ottenjann und Classen (1979) bei 70%, nach Morson und Dawson (1979) bei 90% der Fälle

lokalisiert sein, nach Hermanek (1982) zu 50 bis 70% auch in tieferen Wandschichten, dabei in der Regel locker verstreut. Kann man diese Granulome in der Darmwand nachweisen, so findet man sie meist auch in den Lymphbahnen und geschwollenen regionären Lymphknoten. Im Randbereich der epitheloidzelligen Granulome finden sich mehrkernige Riesenzellen vom Langhans-Typ, gelegentlich auch Schaumann'sche Körperchen, wie bei der Sarkoidose. Im Gegensatz zur Tuberkulose findet man aber niemals eine zentrale Verkäsung (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979). Neben den Granulomen sind Fissuren ein wichtiges differentialdiagnostisches histologisches Merkmal, welche nach Morson und Dawson 1979 bei ca. 30% aller im Kolon lokalisierten Crohn-schen Erkrankungen anzutreffen sind. Es handelt sich um spaltförmige, unter eitriger Entzündung fortschreitende und Fistel-bildende Ulzerationen, die von Granulationsgewebe umgeben sind (Morson und Dawson 1979).

Für die Diagnostizierung eines Morbus Crohn an Schleimhautbiopsien ist der Nachweis von Epitheloidzellgranulomen nicht unbedingt notwendig, soweit sonst andere von Hermanek et al. (1979) herausgearbeitete und in einem hinten wiedergegebenen Flußdiagramm aufgeführte Kriterien nachzuweisen sind.

Im Gegensatz zur Colitis ulcerosa sieht man in der Heilungsphase kaum Epitheldestruktion und -regeneration. Wesentlich seltener sieht man auch Zellatypien oder -dysplasien und kanzeröse Entartung (Otto et al. 1976; Hermanek 1982).

2.2.7.4. Zur Differentialdiagnose von Colitis ulcerosa und Colitis granulomatosa (bzw. regionalis oder Morbus Crohn)

Die beiden oben genannten Krankheiten stellen den weitaus größten Teil im Krankengut mit entzündlichen Dickdarmkrankungen dar. Die von Otto et al. (1976) zusammengestellten makroskopischen und mikroskopischen Unterscheidungsmerkmale werden nachfolgend wiedergegeben:

Tab. 1.:

Zur makroskopischen Differentialdiagnose zwischen Colitis ulcerosa und granulomatosa Crohn, zuletzt wiedergegeben bei Otto et al. (1976).

Colitis ulcerosa		Coli is granulomatosa Crohn
Merkmal		
Ausbreitung Rektumbeteiligung Ileumbeteiligung	kontinuierlich, diffus über 90% in 10% ("back-wash"-Ileitis) Die Ileozäkalklappe ist starr und dilatiert	diskontinuierlich, segmental in 5% normal in 30% (maximal 50%) Die Ileozäkalklappe ist verdickt, deformiert und oft völlig stenotisiert
Mukosa	granuliert, breitflächig ulzeriert, entzündl. (Pseudo-) Polypen. Keine Fissuren häufig starke Hyperämie Hämorrhagien	Fissuren "cobblestones"; selten entzündliche (Pseudo-) Polypen wechselnde Hyperämie
Serosa	überwiegend normal (Ausnahme: toxisches Megakolon)	fibrös verdickt, Serositis, "milchare" Granulome skleolipomatöser Überwuchs
Darmverkürzung	muskuläre Verkürzung (Muskelhypertrophie). Strikturen selten	fibröse (segmentäre) Verkürzung, fibröse Strikturen
Spontane Fistelbildung (intesto-intestinal, entero-kutan)	sehr selten	in 10%
Analläsionen (Fisteln, Fissuren)	10-25% häufig akute Fissuren oder Fisteln	75 bis über 80%, häufig multipel und chronisch
Toxisches Megakolon	"fulminante Episoden" in 5-10%	sehr selten
Maligne Entartung	3 - 5% fakultative Präkanzerose	zufällige Kombination

Tab. 2.:

Zur mikroskopischen Differentialdiagnose zwischen Colitis ulcerosa und Colitis granulomatosa Crohn, zuletzt wiedergegeben bei Otto et al. (1976)

Merkmal	Colitis ulcerosa	Colitis granulomatosa Crohn
Ausbreitung der Entzündung	Mukosa und Submukosa "mucosal colitis"	transmural "full wall colitis"
Submukosa	normal breit oder gering reduziert, oberflächliche Fibrose	erheblich verbreitert submuköses Ödem, Ödemsklerose, Fibrose
Epitheloidzellige Granulome	fehlen	60 - 70% (20-83%)
Fissuren (fissurale Ulzera)	fehlen	häufig transmural
fokale lymphoide Hyper- plasien	Mukosa, evtl. Submukosa	alle Wandschichten, perikolisches Gewebe
"Kryptitis", Kryptenabszesse	praktisch immer vorhanden	selten
Paneth-Zell-Metaplasie	sehr häufig	selten
Schleimbildung	deutlich reduziert (Spätstadien)	leicht reduziert
"Vaskularisation". (Kapillarproliferation)	häufig	selten
Entzündl.Gefäßveränderg. obliterierende Lymph- angitis, Fibrose	selten mäßig	häufig stark
Analläsionen	unspezifische Entzündung	epitheloidzellige Granulome
Präkanz.Epithelveränderg. region.Lymphknoten	relativ häufig reaktive Hyperplasie	praktisch nie epitheloidzellige Granulome (25 bis maximal 50%)

Der erfahrene Kliniker soll schon radiologisch beide Krankheiten voneinander differenzieren können, sicher aber endoskopisch. Haustrenverlust und Schummerung der Mukosaoberfläche mit unscharfen Konturen im weiteren Verlauf, Zähnelungen und unterminierende Ulzerationen, sowie fadenförmige Kontrastmittelaussparungen als Zeichen der Pseudopolypose sprechen für die Colitis ulcerosa.

Starre, feinste Ulzerationen, Pflasterstein-Relief, ausgefranzte Konturen und Stenosierungen sind radiologische Kriterien für den Morbus Crohn (Altaras 1982).

Mehr noch als das Röntgenbild zeigen bei der Endoskopie erhobene makroskopische Erscheinungen Charakteristika, anhand welcher der erfahrene Kliniker, wenn auch nicht mit hundertprozentiger Genauigkeit - beide Kolitiden differenzieren kann.

So zeigt sich im Frühstadium der Colitis ulcerosa die Schleimhaut hyperämisch, granuliert und vermehrt vulnerabel mit petechialen Blutungen.

Der Morbus Crohn ist durch fleckförmige, umschriebene Rötungen charakterisiert. Blutungen sind selten. Die typische aphthoide Läsion, ein weißer erosiver Schleimhautdefekt mit hyperämischem Randsaum ist umgeben von unauffälliger Mukosa.

Im floriden Stadium entstehen bei der Colitis ulcerosa auf der ödematösen, kontaktempfindlichen Schleimhaut multiple, polyzyklisch begrenzte, konfluierende Ulzera. Gelblich punktförmige Veränderungen weisen auf die Kryptenabszesse hin. Beim Morbus Crohn sind die Ulzerationen dagegen meist solitär, lineär, bzw. oval. In dieser Phase werden erstmals die typischen Fisteln und Fissuren ausgebildet. Außerdem entsteht durch ein submuköses Ödem das kennzeichnende Pflastersteinrdief.

Im Spät- oder Remissionsstadium der Colitis ulcerosa ist die Schleimhaut atrophisch. Die Haustrierung fehlt. Schleimhautregenerate, die ins Darmlumen hineinragen, werden je nach Ursache als Pseudopolypen genannt.

Die transmurale Entzündung des Morbus Crohn kann im Spätstadium narbige Verziehungen, Deformationen und Stenosierungen des Darmlumens bewirken. Das Pflastereinreläef wird narbig fixiert (Frühmorgen 1981).

In jedem Stadium trägt die Ausbreitung der Erkrankung zur Differentialdiagnose bei. Häufig unter Einbeziehung des terminalen Ileums befällt der Morbus Crohn den Darm diskontinuierlich und exzentrisch von proximal nach distal.

Die Colitis ulcerosa beginnt in der Regel im Rektum und setzt sich kontinuierlich nach proximal fort. Die Grenze zum Gesunden ist makroskopisch abrupt und umschrieben.

Nur selten wird das terminale Ileum befallen (Backwash-Ileitis).

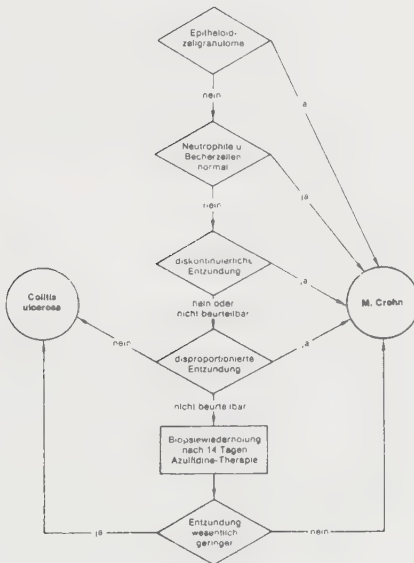
Dem Pathologen fällt es am resezierten Kolonpräparat nicht schwer, die histologische Differentialdiagnose zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn zu stellen. Schwieriger wird die Beurteilung anhand von Schleimhautbiopsien. So wird nach Lux (1978) hieran die klinische Diagnose Morbus Crohn nur in 20 bis 40% auch histologisch gesichert. Wichtige Voraussetzung für eine richtige histologische Diagnosestellung durch den Pathologen sind nach Hermanek und Mitarbeiter (1979), daß nachfolgende Regeln bei der Materialentnahme beobachtet werden:

Biopsien sind in der aktiven Phase aus mehreren Segmenten zu entnehmen. Besonders im Rektum sollte auch die Submukosa miterfaßt werden. Aus einem Darmsegment sollten stets mehrere Biopsien (3 bis 6) entnommen werden.

Hermanek und Mitarbeiter (1979) erarbeiteten für die histologische Feststellung und Differentialdiagnose von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa nachfolgendes Flußdiagramm. Bei Zugrundelegen konnte bei 80 bis 90% der Erkrankungen anhand von untersuchten Schleimhautbiopsien eine klare Diagnose und Differentialdiagnose zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa während der aktiven Erkrankungsphase gestellt werden.

Abb. 0:

Flußdiagramm zur Differentialdiagnose zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (nach Hermanek et al. 1979).



Zur Erläuterung des Flußdiagramms soll nun folgendes näher ausgeführt werden:

Epitheloidzellgranulome liegen beim Morbus Crohn nur zum Teil in der Mukosa und in angrenzenden Teilen der Submukosa. Aus diesem Grund werden bei den histologischen Untersuchungen der Biopsiepräparate, welche meist nur Mukosa- oder Submukosateilchen enthalten seltener Epitheloidzellgranulome gefunden als bei Untersuchungen von Resektionspräparaten, bei denen man in der gesamten Darmwand nach Granulomen fahnden kann.

Nach Hermanek und Mitarbeitern (1979) kann, darf und soll der Pathologe auch ohne Nachweis der Epitheloidzellgranulome die Diagnose Morbus Crohn stellen, wenn zusätzlich

a) die Schleimhaut mit neutrophilen Granulozyten infiltriert ist und dabei die Becherzellen erhalten sind.

(In der aktiven Phase der Colitis ulcerosa dagegen ist der Gehalt an Becherzellen stets herabgesetzt).

b) Eine diskontinuierliche Entzündung vorliegt.

Man spricht von diskontinuierlich, wenn in einem ca. 10 cm langen Dickdarmsegment unmittelbar nebeneinander mehr oder minder entzündungsfreie wie auch stark entzündete Schleimhautareale abwechseln. Diese herdförmige Entzündung kann an biopsischen Präparaten nur dann diagnostiziert werden, wenn aus einem Segment flächenmäßig möglichst große Biopsien (im Rektum bis zur Submukosa) gewonnen und jeweils mehrere Biopsien entnommen werden.

Eine disproportionierte Entzündung vorliegt. Darunter versteht man eine stärkere Ausprägung der Entzündung in der Submukosa als in der Mukosa. Wichtig ist dabei, daß die Biopsiepartikel auch submuköse Anteile enthalten (im Rektum gefahrlos möglich!).

Kann man nach oben aufgeführten Kriterien den Entzündungscharakter nicht eindeutig beurteilen, so empfehlen Hermanek et al. (1979) eine Wiederholung der Biopsie nach 2 Wochen und

Nachbehandlung mit Azulfidinen. Da eine Colitis ulcerosa charakterisiert ist durch einen Wechsel von Remission und Exazerbation und gut auf eine Salazosulfapyridin -Therapie anspricht, zeigen sich dann im Gegensatz zum Morbus Crohn deutliche Veränderungen in bioptischen Präparaten.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Untersuchungsmaterial und Methodik

Im Sektionsgut des Pathologischen Institutes des Stadtkrankenhauses Fürth wurden alle Fälle von entzündlichen Dickdarmerkrankungen erfaßt und im weiteren ausgewertet. Interessante Fälle wurden dabei kasuistisch dargestellt unter jeweils Wiedergabe der wesentlichsten Teile des makroskopischen und vor allem des mikroskopischen Befundes. Dabei sollen insbesondere die makroskopischen und mikroskopischen Befundmerkmale, denen differentialdiagnostische Bedeutung bei der Abgrenzung der übrigen mit chronischen Durchfällen einhergehenden entzündlichen Dickdarmerkrankungen vom Morbus Crohn und der Proctocolitis ulcerosa zukommt - herausgearbeitet werden.

3.2. Untersuchungsergebnisse

Insgesamt wurden im Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren 1977 bis 1982 (1.1.1977 bis 31.12.1982) 2725 Patienten seziert. Ihre altersmäßige Aufteilung geht aus nachfolgender Tabelle hervor.

3.3. Die autoptisch festgestellten Kolitiden

im Sektionsgut des Pathologischen Institutes des
Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren 1977 bis 1982.

Es fanden sich unter 2775 Obduktionsfällen (vermindert um 167 Fälle von Totgeburten), sodaß 2558 Erwachsenensektionen verbleiben, insgesamt 42 Fälle von entzündlichen Erkrankungen des Dickdarmes, die nach den auf den Leicheneinlieferungs-scheinen mitgeteilten Befunden in 15 Fällen (d.h. bei 0,6% des Obduktionsgutes) klinisch mit chronischen Durchfällen einhergegangen waren.

Bei 42 Fällen (d.h. bei 1,64% des Obduktionsgutes) fand sich hierbei auch autoptisch ein krankhafter Befund am Dickdarm. Bei den anschließenden feingeweblichen Untersuchungen ließ sich bei 28 Fällen (d.h. bei 1,09% des Obduktionsgutes) ein krankhafter Befund am Dickdarm feststellen.

Tab. 4:

Die Kolitiden im Sektionsgut des Pathologischen Institutes des
Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren 1977 bis 1982
(Bezogen auf 2558 Sektionen ohne Todgeburten)

A. <u>Bakteriell</u> bedingte Dickdarmentzündungen	Fälle
1. Salmonellen-bedingte Kolitiden	3
2. Darmtuberkulose	3
3. Y. enterocolitica-Erkrankung	1
B. <u>Nicht-infektös</u> bedingte Kolitiden	
4. Pseudomembranöse Kolitis (davon je ein Fall am ehesten bakteriell und postzytostatisch bedingt, 2 Fälle vermutlich post-antibiotisch bedingt: bei 3 weiteren Fällen ist kein kausaler Faktor erkennbar)	7
5. Ischämische bzw. hämorrhagische Kolitis oder hämorrhagischer Dickdarminfarkt mit sekundärer Entzündung	15
6. Divertikulitis bei Peridivertikulitis des Dick- darmes	4
7. Proctocolitis ulcerosa (bei alleinigem oder Mitbefall des Dickdarmes)	6
8. Morbus Crohn (wobei hier nur Fälle berücksichtigt wurden, bei denen auch ein Mitbefall oder alleiniger Befall des Dickdarmes vorlag)	3

Andere bakterielle Darmentzündungen, wie solche im Rahmen einer Aktinomyose, einer Gonorrhoe, einer Syphilis u.a. fanden sich nicht im Sektionsgut.

Auch Kolitiden anderen ätiologischen Ursprungs, z.B. im Rahmen einer Sarkoidose oder radiologischer Genese konnten wir in unserem Sektionsgut nicht nachweisen.

Bezieht man insgesamt alle autoptisch festgestellten entzündlichen Dickdarmerkrankungen auf das gesamte Sektionsgut, so ergibt sich ein Prozentsatz von 1,64%. Gibt man den entsprechenden Prozentsatz für die einzelnen Formen der entzündlichen Dickdarmerkrankungen an, so lassen sich folgende Quoten ermitteln:

(s. Tab. 5):

Tab. 5:

Die Kolitiden im Sektionsgut des Pathologischen Institutes des
Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren 1977 bis 1982
(Bezogen auf 2558 Sektionen ohne Totgeburten)

Entzündungsart	Fallzahl	Alter und Geschlecht	Angabe in % des Sektionsgutes
Salmonellen K.	3	34m; 47w; 76w	0,1 %
Darmtuberkulose	3	29w; 41m; 84w	0,1 %
ent.Yersiniosen	1	77w	
pseudomembranöse, nicht klassifizier- bare K.	3	66w; 69m; 75m	0,1 %
a) postantibiotisch b.	2	66m; 66m	0,07 %
b) bakteriell b.	1	55m	0,035%
c) postzytostatisch b.	1	43m	0,035%
insgesamt	7		0,3 %
ischämische K.	3	67m; 71m; 82m	0,1 %
hämorrhagische K.	2	68m; 82w	0,07 %
Dickdarminfarkt	10	54w; 67m; 67m; 71m; 74m 79w; 81w; 81m; 82w; 86w	0,036%
insgesamt	15		0,6 %
schwerste Divertiku- litiden	4	81m; 85w; 90w; 91w	0,14 %
Proctocolitis ulc. (Dickdarmbefall)	6	43m; 70w; 74m 76w; 79m; 87m	0,23 %
Morbus Crohn (Dickdarmbefall)	3	26w; 38m; 54m	0,1 %
insgesamt	42		1,64 %
<u>Gleichzeitig zu den Kolitiden festgestellte Enteritiden</u>			
fibrinöse Enteritis	1	75m	
Enteritis regionalis	1	54m	
nekrotisierende ulzeröse Enteritis	3	55m; 66m; 66w	
insgesamt	5		

Zeichenerklärung:

K = Kolitis
b = bedingt
ent. = enteral

3.4. Alle Tuberkulosen im Sektionsgut des Pathologischen
Institutes des Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren
1977 bis 1982, unter der Berücksichtigung der Darmtuberkulose

Unter insgesamt 2725 Sektionen fanden sich bei 144 Fällen tuberkulöse Erkrankungen, und zwar bei 142 Sektionen in Gestalt einer Lungentuberkulose. Nur bei 2 Sektionen fand sich nur eine extrapulmonale Tuberkulose und zwar je einmal eine Mesenterial- und eine Halslymphknotentuberkulose bei einem Mann. Dabei lag keine gleichzeitige Lungentuberkulose vor.

Dahingegen gingen alle übrigen Fälle von extrapulmonaler Tuberkulose, nämlich Darmtuberkulose

(3 Fälle: 1 Mann, 2 Frauen), 1 Fall von Nierentuberkulose (Mann) und Nebennierentuberkulose (Frau), eine Osteomyelitis tuberculosa (Frau), sowie eine Meningitis tuberculosa mit gleichzeitiger Lungentuberkulose einher. Bei einem Fall von Kehlkopftuberkulose lag gleichzeitig auch eine Zoekumtuberkulose und eine Lungentuberkulose vor. Ebenso war ein Fall von Meningitis tuberculosa kombiniert mit Zoekumtuberkulose.

Um realistische Aussagen machen zu können, wie häufig Darmtuberkulosen in Abhängigkeit von allen Fällen von Lungentuberkulose im Sektionsgut vorkommen, werteten wir zunächst alle Fälle von Lungentuberkulosen im Obduktionsgut von 1977 bis 1982 aus.

Es fanden sich im oben genannten Sektionsgut insgesamt 142 Fälle mit Lungentuberkulosen, welche sich aufteilen lassen in:

1. Anthrakotisch-zirrhotische bzw. anthrakotisch-fibrotische Lungenoberlappen- bzw. Lungenspitzenveränderungen: 90 Fälle.
2. Altkäsige Lungentuberkulosen, meist in den Oberlappen (mit und ohne Zeichen der Exazerbation): 20 Fälle.
3. Fortschreitend verkäsende, teils zirkuläre, teils fleckig-käsige verkäsende Tuberkulosen, teils mit kkeigen Pneumothorax: 18 Fälle.

4. Tuberkulome mit und ohne Zeichen der Exazerbation: 2 Fälle.
5. Akute und chronisch-kavernöse Lungentuberkulosen: 10 Fälle.
6. Akute Miliartuberkulosen der Lungen (im Rahmen einer allgemeinen Miliartuberkulose): 12 Fälle.

Die eben genannten Formen der Lungentuberkulose, von denen die erste Gruppe der anthrakotisch-zirrhotischen bzw. anthrakotisch-fibrotischen als inaktiv und obsolet, alle übrigen als aktiv und im allgemeinen "offen" (insbesondere auch nach dem feingeweblichen Bild) bezeichnet werden, zeigen die im weiteren angegebene alters- und geschlechtsmäßige Aufteilung.

Tab. 6:

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Lungentuberkulosen des Pathologischen Institutes des Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren 1977 - 1982
(Bezogen auf 2558 Sektionen ohne Totgeburten)

Arten der Lungentbk.	1		2		3		4		5		6		7	
Alter	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
0 - 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11 - 20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21 - 30	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
31 - 40	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2	-
41 - 50	5	-	2	-	2	1	-	-	-	-	2	-	12	-
51 - 60	7	1	2	-	1	-	1	-	1	-	-	-	12	1
61 - 70	18	-	5	2	1	1	1	-	-	-	-	1	24	4
71 - 80	28	4	3	-	-	-	-	-	5	1	3	1	39	6
81 - 90	20	4	5	1	-	-	-	-	1	1	1	4	27	10
91 - 100	3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	3	1
insgesamt	81	9	17	3	6	2	2	-	7	3	6	6	119	23

Zeichenerklärung:

1. = anthrakotisch zirrhotische Tbk.
2. = altkäsige Tbk
3. = frisch verkäsige Tbk
4. = Tuberkulom
5. = akut/chronisch kavernöse Tbk
6. = akute Miliartbk.
7. = alle Lungentuberkulosen

Tab. 7:

Alters- und Geschlechtsverteilung der extrapulmonalen Tuberkulosen des Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren 1977 - 1982

(Bezogen auf 2558 Sektionen ohne Totgeburten)

Arten der Tbk.	Ax		Bx		Cx		Dx		Ex		Fx		Go		H	
Alter	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
0 - 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11 - 20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21 - 30	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
31 - 40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
41 - 50	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-
51 - 60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
61 - 70	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1
71 - 80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-
81 - 90	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	2
91 - 100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
insges.	-	3	1	-	-	1	1	-	-	1	-	1	2	1	6	5
		3		1		1		1		1		1		3		11

Zeichenerklärung:

A = Zoekuntbk.

B = Nierentbk.

C = Osteomyelitis tuberculosa

D = Kehlkopftbk.

E = Meningitis tuberculosa

F = Nebennierentbk.

G = Lymphknotentbk.

H = alle extrapulmonalen Tbk.

x = jeweils mit Lungentuberkulose kombiniert

o = isolierte Tbk.

Zieht man zunächst einmal alle Fälle von tuberkulösen Erkrankungen im Sektionsgut zusammen, so ergibt sich ein Prozentsatz am Gesamtsektionsgut von 5,6% bezogen allein auf alle Lungentuberkulosen. Den Prozentsatz aller übrigen Tuberkuloseformen am Gesamtsektionsgut entnehme man nachfolgender Tabelle:

Tab. 8:

Die Tuberkulosen im Obduktionsgut des Pathologischen Institutes
des Stadtkrankenhauses Fürth in den Jahren 1977 - 1982

Jahr	1977		1978		1979		1980		1981		1982		Gesamt	
Sektionen ohne Totgeburten	355		369		460		482		466		426		2558	
Arten der TBK	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Anthrakot. zirrh. TBK	17	4,8	14	3,8	7	1,5	18	3,7	17	3,6	17	4,0	90	3,5
Ältkäsige TBK	2	0,6	4	1,1	3	0,6	4	0,8	4	0,8	3	0,6	20	0,8
frisch verkäsend	2	0,6	2	0,5	1	0,2	1	0,2	1	0,2	1	0,2	8	0,3
Tuberkulom	-	-	1	0,3	-	-	-	-	1	0,2	-	-	2	0,8
Akut/ chronisch kavernös	5	1,5	2	0,5	1	0,2	1	0,2	-	-	1	0,2	10	0,4
Miliar-TBK	1	0,3	1	0,3	2	0,4	3	0,6	3	0,6	2	0,4	12	0,5
Zoekum-TBK x	1	0,3	1	0,3	-	-	1	0,2	-	-	-	-	3	0,1
Nieren-TBK x	1	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4
Osteomye- litis-TBK x	-	-	1	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4
Kehlkopf- TBK x	1	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4
Meningi- tis-TBK x	-	-	1	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,4
Nebennie- ren-TBK x	-	-	-	-	1	0,3	-	-	-	-	-	-	1	0,4
Lymphkno- ten-TBK o	1	0,3	1	0,3	-	-	-	-	1	0,3	-	-	3	0,1

Zeichenerklärung:

x = jeweils mit Lungen TBK kombiniert

o = isoliert

abs. = Fallzahl

% = Prozentsatz

Eine Häufigkeit der Darmtuberkulosen, bezogen auf alle Fälle von Lungentuberkulose läßt sich somit mit 2,1% berechnen, allein bezogen auf alle Fälle mit Zeichen der Aktivität mit 9,4%.

Betrachtet man die 3 Fälle von Darmtuberkulose im Sektionsgut der Jahre 1977 bis 1982 speziell, so findet man, daß bei SN 35/81 einer 84-jährigen Frau bei bereits abgeheilten Lungentuberkulose in Form anthrakotisch-zirrhotischer Spitzenveränderungen aber bei gleichzeitig noch bestehender altkäsiger bronchialer Lymphknotentuberkulose eine schwere exulcerierende Zölkaltuberkulose vorlag, die zu einer tumorförmigen Umgestaltung des Coecums geführt hätte mit Bildung tuberkulöser Ulzera und grobknotiger verkäsender Herde in der Wand des Coecums. Interessanterweise lag hier wie aus der später wiedergegebenen Kasuistik im einzelnen hervorgeht, neben der Zölkumtuberkulose, die nach dem Gesamtbefund wahrscheinlich als Erstmanifestation der Tuberkulose im Darm anzusehen ist, ein weiterer tuberkulöser Darmherd im Bereich des Colon descendens bei allerdings gleichzeitiger ausgedehnter Mesenteriallymphknotentuberkulose und Peritonealtuberkulose vor. Der Befund könnte am ehesten so gedeutet werden, daß zunächst während der noch floriden Lungenspitzen-tuberkulose es durch Abschlucken von Mykobakterien-haltigem Sputum zu einer Ansiedlung der Tuberkulosebakterien im Zölkumbereich kam, nach Ausbildung einer sekundären exulzerierenden Darmtuberkulose durch abgehende tuberkulosebakterienhaltige Fäzes zu einer weiteren Absiedelung im Colon descendens.

Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, daß umgekehrt die gleichzeitige Mesenteriallymphknotentuberkulose nicht, wie wir zunächst annehmen, sekundär nach der Erkrankung des Darmes entstanden ist, sondern bereits primär sich von der Lymphknotentuberkulose des Thoraxraumes per continuitatem auf die Lymphknoten der Abdominalhöhle ausgebreitet hat. Von hier aus könnte es auch zu sekundär entstandener Zölkaltuberkulose gleichzeitigen Befall von zwei Dickdarmabschnitten, nämlich

Zoekum und Colon descendens gekommen sein. Insgesamt ist diese sekundäre Dickdarmtuberkulose an zwei verschiedenen Abschnitten des Dickdarmes, in Zoekum und Colon descendens, ungewöhnlich. An dem Ausgang von einer primären Lungentuberkulose haben wir keinen Zweifel, obwohl diese zum Zeitpunkt der Obduktion bis auf anthrakotisch-zirrhotische Spitzenveränderungen und eine altkäsige Bronchiallymphknotentuberkulose abgeheilt war.

Eine weitere Form der Dickdarmtuberkulose fand sich bei einem 41-jährigen Mann (SN 312/77) im Zoekum in Gestalt eines großen tuberkulösen Schleimhautulkus. Bei ihm lag gleichzeitig eine schwerste fortschreitende verkäsende und kavernöse Lungentuberkulose in beiden Oberlappen bei gleichzeitiger ulzeröser Kehlkopftuberkulose vor. Die Mesenteriallymphknoten waren hier nicht auffallend verändert. Nach dem morphologischen Leberbefund des Menschen dürfte es sich bei ihm um einen chronischen Alkoholiker gehandelt haben, was am ehesten die Entstehung einer so schweren fortschreitenden Lungentuberkulose bei einem jüngeren Mann mit sekundärer Abseuchung an Kehlkopf und Zoekum erklären könnte (durch Alkoholschädigung massive Resistenzminderung).

Der 3. Fall von Dickdarmtuberkulose betraf eine 29-jährige Frau (SN 101/78) mit schwerster fortschreitender verkäsender und kavernöser Lungentuberkulose. Gleichzeitig lag eine verkäsende bronchiale und hiläre Lymphknotentuberkulose vor. Im Zoekum war es bei ihr zu einem tuberkulösen Ulkus gekommen. Dabei war es gleichzeitig auch zu einer tuberkulösen Peritonitis und einer tuberkulösen Salpingitis sowie einer tuberkulösen Mesenteriallymphknotentuberkulose gekommen. Gleichzeitig lag noch eine tuberkulöse Meningitis vor. Auch bei der jungen Frau dürfte ein anamnestisch bekannter Alkoholabusus für die schwere Ausprägung und Ausbreitung der Tuberkulose mitverantwortlich gewesen sein.

3.5. Kasuistische Darstellung von verschiedenen Formen
entzündlicher Dickdarmerkrankungen aus dem Obduktionsgut
des Pathologischen Institutes des Stadtkrankenhauses Fürth
aus den Jahren 1977 bis 1982

Aus dem autopsischen Untersuchungsgut mit entzündlichen
Dickdarmerkrankungen wurden im weiteren beschrieben:

Kasuistisch

1. Salmonella typhimurium - Enterokolitis (SN 309/79)
2. Floride ulzeröse Zöekumtuberkulose bei verkäsender azinös-
nodöser sowie kavernöser Tuberkulose (SN 312/77)
3. Floride ulzeröse Zöekumtuberkulose bei verkäsender fort-
schreitender Lungentuberkulose (SN 101/78)
4. Produktiv verkäsende Zöekum- und Colon descendens Tuberkulose
bei anthrakotisch.zirrhotischer Lungenspitzentuberkulose
(SN 35/81)
5. Yersinia enterocolitica-Kolitis (serologisch gesichert);
(pathomorphologisch) Y. pseudotuberculosis-Infektion (SN 9/81)
6. Postantibiotisch-pseudomembranöse Kolitis (SN 11/79)
7. Vermutlich postantibiotisch bedingte pseudomembranöse Prokto-
kolitis (SN 84/81)
8. Postzytostatische nekrotisierende pseudomembranöse Proktokolitis
(SN 275/78)
9. Ischämische Kolitis mit sekundärer Entzündung (SN 133/79)
10. Dickdarminfarkt mit sekundärer ischämischer Kolitis (SN 363/78)
11. Hämorrhagischer Dickdarminfarkt (SN 457/79)
12. Divertikulose mit besonders starker Divertikulitis und
Peridivertikulitis (SN 186/77)
13. Colitis ulcerosa, floride Form (SN 69/78)
14. Colitis ulcerosa, chronische Form (SN . . .)
15. Ulzeröse Kolitis (bei stenosierendem Rektumkarzinom), (SN 175/81)

1. Salmonella typhimurium-Enterokolitis

A.W. w., 76 Jahre, SN 309/79:

Klinisch: Nachweis von S. typhimurium im Stuhl bei Durchfällen mit Erbrechen seit 2 Wochen, Aufnahme im exsikkotischen Zustand 11 Tage vor dem Tode. Akuter Tod.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Akute katarrhalische Enterokolitis mit großherdige Rötung der Dünn- und Dickdarmschleimhaut bei bakteriologischem Nachweis von S. typhimurium im Stuhl. Zeichen der enterogenen Intoxikation sowie der Exsikkose (klinisch Niereninsuffizienz im Stadium der Kompensation) bei zusätzlicher chronischer Pyelonephritis beidseitig, Ureterstein links bei Descensus uteri et vaginae sowie bei sog. Balkenharnblase.

Bei Zustand nach Heparin-gabe zur Thromboseprophylaxe Zeichen der hämorrhagischen Diathese mit Blutungen auch subendokardial, unter anderem am Erregungsbildungs- und Leitungssystem, mittelgradige, allgemeine Arteriosklerose, ebensolche Koronar- und Cerebralsklerose.

Todesursache: Akutes Herz-Kreislaufversagen.

Histologische Untersuchungen:

Colon:

Bei erhaltener Dreischichtung aus Schleimhaut, Muskelhaut und Adventitia, bei allerdings schmaler Schleimhaut mit abgelöstem Oberflächenepithel beobachtet man eine deutliche Vermehrung der Rundzellen in der Lamina propria, geringgradigere Rundzellvermehrung in tieferen Schichten, über dem ohne Epithelabschluß vorhandenem Schleimhautareal finden sich abgeschilferte Epithelien, die u.a. von Granulozyten untermischt sind.

Beurteilung:

Gering ausgeprägte, nicht klassifizierbare Kolitis bei Zustand nach Salmonellenkolitis

2. Darmtuberkulose

E.Z., m., 41 Jahre, SN 312/77:

Klinisch: Offene Lungentuberkulose, Leberzellschaden.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Schwerste fortschreitende azinös-nodöse verkäsende sowie kavernöse Lungentuberkulose in beiden Oberlappen sowie in den apikalen Abschnitten der Unterlappen und Mittellappen mit multiplen bis tischtennisballgroßen, verschieden alten Kavernen in den Unterlappen, schwere fibrinöse Pleuritis tuberculosa beidseits neben sog. Abseuchungstuberkulose im Kehlkopf, Zoekumtuberkulose in Gestalt von zwei pfennigstückgroßen, chronischen, tuberkulösen Ulzera im Zoekum nahe der Bauhin'schen Klappe.
Todesursache: Schwere allgemeine Intoxikation, Herz-Kreislaufversagen.

Histologische Untersuchungsergebnisse:

Lunge:

Linker und rechter Oberlappen: Massive fortschreitende, verkäsende azinös-nodöse sowie kavernöse Tuberkulose.

Zoekum:

Flacher Schleimhautdefekt mit fibrinoider Nekrose und gemischt-zelliger Infiltration, in umgebenden tieferen Wandschichten finden sich Granulome aus Epitheloidzellen und Rundzellen. Langhans-sche Riesenzellen sind nicht nachweisbar. Zentral ist eine geringe Verkäsung zu beobachten.

Beurteilung:

Noch floride, ulzeröse Zoekumtuberkulose.

Bei Untersuchungen von Leber, Milz und Nieren sowie anderen Organen ist keine akute Miliartuberkulose nachweisbar.

3. Darmtuberkulose

B.A., w., 38 Jahre, SN 101/78:

Klinisch:

Kavernöse Lungentuberkulose, Alkoholabusus, Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Versagen.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Diabetes mellitus: Keine wesentliche Leberzellverfettung.

Schwerste fortschreitende verkäsende und kavernöse Lungentuberkulose mit ausgedehnten herdförmigen käsigen Pneumonien, besonders im linken Oberlappen mit walnußgroßen kavernösen Einschmelzungsherden, geringer ausgedehnte käsige Pneumonie im rechten Oberlappen, fortschreitende verkäsende azinös-nodöse Lungentuberkulose im Mittellappen, verkäsende Lymphknotentuberkulose bronchial und hilär, ulzeröse Zoekumtuberkulose, bis an die Bauhin'sche Klappe heranreichend; diffuse Peritonitis tuberculosa, tuberkulöse Basilar meningitis, tuberkulöse Salpingitis und Ooferitis. Allgemeine Intoxikation, Kachexie, keine akute Miliartuberkulose. Todesursache: Herz-Kreislauf-Versagen.

Histologische Untersuchungen:

Rechter und linker Lungenoberlappen:

Schwerste, fortschreitende, verkäsende und kavernisierende Lungentuberkulose.

Zoekum:

Bei erhaltener Dreischichtung aus Schleimhaut, Muskelhaut und Adventitia erkennt man in der Mukosa zahlreiche miliare und größere Herde mit zentraler Nekrose, durchsetzt von Granulozyten, am Rande jedoch ein spezifisches Granulationsgewebe aus Epitheloidzellen untermischt von Lymphozyten, eingestreut vielkernige Riesenzellen von Langhans-Typ. Das Oberflächenepithel fehlt, in der Umgebung sieht man vermehrt Hyperämie und Ödem, etwas vermehrte Zellulation auch in tieferen Schichten, einzelne Herde selbst in der Adventitia.

Beurteilung:

Zoekumtuberkulose in Gestalt einer miliaren produktiven und exsudativen Tuberkulose mit oberflächlicher Erosionsbildung vorwiegend konzentriert auf die Schleimhaut, jedoch auch einzelne Miliarherde in den tieferen Schichten.

4. Darmtuberkulose

H.K., w., 84 Jahre, SN 35/81:

Klinisch: Tastbarer Mittelbauchtumor rechts, Senium, finale Pneumonie.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Bei rechts stärker ausgeprägten anthrakotisch-zirrhotischen Spitzenveränderungen, ohne Zeichen einer floriden Lungentuberkulose, altkäsige und vernarbende Lymphknotentuberkulose bronchial und hilär mit Zeichen der Exazerbation.

Keine Miliartuberkulose, ulzerierende Zoekaltuberkulose mit Bildung chronischer Ulzera und grobknotig verkäsender Tuberkulose in der gesamten Zoekumwand unter diffuser markiger Verdickung des Zoekums mit Fistelung, produktive und verkäsende mesenteriale Lymphknotentuberkulose, ein zweiter Darmtuberkuloseherd im Colon descendens, alle Wandschichten diffus infiltrierend und exulzerierend; unmittelbar distal der Flexura colica sinistra mit einer Verdickung der Dickdarmwand bis auf 1 cm, in einer Breite von 6 cm, diffuse feinfleckige Peritonealtuberkulose, besonders stark in der weiteren Umgebung des Zoekums, Verklebung von Dünndarmschlingen mit dem Zoekum unter Bildung eines handballgroßen Konglomerattumors mit tuberkulösen Herden nur in den äußeren Wandschichten des Dünndarmes. Keine generalisierte Miliartuberkulose. Zeichen der schweren allgemeinen Intoxikation sowie der Kachexie, Endocarditis cachectica. Bei Lungenemphysem und Rechtsherzhypertrophie unspezifische Herdpneumonien in den Unterlappen, allgemeine Arteriosklerose. Todesursache: Rechtsherzversagen.

Histologische Untersuchungen:

Lunge:

Ausgedehntes Narbenfeld mit rundzelliger Infiltration und Kohlepigmentablagerung, nirgends Zeichen einer Exazerbation erkennbar, Narbenemphysem, Pulmonalarteriensklerose.

Beurteilung:

Anthrakötisch-zirrhotische Spitzenveränderungen ohne Zeichen der Exazerbation.

Bronchiallymphknoten:

Großherdig, innerhalb von Narbenfeldern Verkalkung, zum Teil auch frische Erweichung mit randlich Epitheloidzellen und einzelnen Langhans-schen Riesenzellen.

Beurteilung:

Exazerbation einer alten vernarbten und verkalkten Bronchiallymphknotentuberkulose.

Colon descendens:

Großflächige Verkäsung der Schleimhaut in allen Schichten, Durchsetzung nicht nur der Schleimhaut, sondern auch der tieferen Darmschichten mit einem spezifischen Granulationsgewebe mit zentraler Einschmelzung und randlich Epitheloidzellen, Riesenzellen sowie Rundzellen; auch im bedeckenden Peritoneum viscerele bedeckende Käseherde mit spezifischem Granulationsgewebe am Rand.

Beurteilung:

Produktive, mehr aber verkäsende, alle Wandschichten erfassende Darmtuberkulose im Zöekum und Colon descendens.

Mesenteriallymphknoten:

Herdförmig in den Lymphknoten Käseherde mit randlich unspezifischem Granulationsgewebe.

Beurteilung:

Frischere produktive und verkäsende Lymphknotentuberkulose.

In Leber, Milz und Nieren sowie im Hirn waren keine miliaren Herde nachweisbar, ebensowenig in den Lungen.

5. Yersinia-enterocolitica-Kolitis

E.H., w., 76 Jahre, SN 9/81:

Klinisch:

Y. enterocolitica-Infektion mit massiven, therapieresistenten Diarrhoen, Dekubitalulkus. Zustand nach lateraler Schenkelhalsfraktur rechts, Zustand nach Osteosynthese, finale Osteomyelitis.

Gekürzte pathologisch- anatomische Diagnose:

Narbenzustand nach lateraler Schenkelhalsfraktur rechts, ca. 3 Monate ante exitum entstanden mit Zustand nach operativer Versorgung mittels Spongiosaverschraubung, Osteomyelitis im Bereich der Schenkelhalsfraktur, bei gleichzeitig bestehenden Sakraldekubitus. Zeichen der bakteriellen Intoxikation bzw. der Dekubitalsepsis.

Serologisch gesicherte Y. enterocolitica-Infektion mit Zustand nach massiven therapieresistenten Diarrhoen mit schwerem "Elektrolyt- und Eiweißverlust. Autoptisch erscheint neben ausgeprägten entzündlichen Lymphknotenschwellungen im Mesenterium unter dem Bild einer retikulozytär abszedierenden Lymphadenitis herdförmige diskrete entzündliche Veränderung am Endabschnitt des Ileum und des Zöekum. Status toxico-infectiosus, insbesondere infolge der Dekubitalsepsis.

Nebenbefunde:

Zeichen der essentiellen Hypertonie, mittelgradige, allgemeine Arteriosklerose, ebensolche Koronar- und Zerebralsklerose.

Todesursache: Rechtsherzversagen.

Histologische Untersuchungen:

Mesenteriallymphknoten:

Neben ausgeprägter Sinushistiozytose unter dem Bild einer retikulozytär-abszedierenden Lymphadenitis finden wir auch herdförmig angeordnete tuberkuloide Granulome mit epitheloid-zelliger Reaktion und nachweisbaren Langhans-schen Riesenzellen.

Kolon:

Bei weitgehender unauffälliger Dickdarmstruktur, insbesondere auf der Schleimhaut, zeigen hingegen die mesenterialen Lymphknoten neben auffallend weiten Sinus mit abgeschilferten Retothelien im Sinne einer Sinushistiozytose neben herdförmigen kleinen Hyalinosen auch Granulome lediglich aus Epitheloidzellen, mit eingestreut Langhans-schen Riesenzellen, daneben auch ein Herd mit zentraler Nekrose, randlich wenigen Granulozyten und Epitheloidzellen, sodaß angedeutet hier bei randlich auch Epitheloidzellen mit eingestreut einzelnen Langhans-schen Riesenzellen gleichsam die Kombination entsteht zwischen tuberkuloiden Granulomen und solchen im Sinne einer abszedierenden retikulozytären Lymphadenitis.

Beurteilung:

Abszedierende retikulozytäre Lymphadenitis nach Y. enterocolitica-Infektion.

6. Postantibiotische-pseudomembranöse Kolitis

J.Sch., m., 66 Jahre, SN 11/79:

Klinisch:

Tumor im kleinen Becken mit Infiltration der Beckenorgane und des Kreuzbeines; protrahierter Schock.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Doppelt faustgroßes, spindelzelliges Fibrosarkom im Bereich des kleinen Beckens, mit infiltrativem Einwachsen in Kreuz- und Steißbein, in Prostata und Harnblase. Keine Metastasierung. Hämorrhagische Urozystitis, chronische, destruierende, interstitielle Nephritis.

Ausgeprägte, das gesamte Kolon befallende pseudomembranöse Kolitis nach Antibiotika-Therapie, enterogene Intoxikation. Zustand nach Mageninhalt-Aspiration, Herdpneumonien (Aspirationspneumonie).

Nebenbefunde:

Inaktive Lungenspitzen tuberkulose rechts.

Todesursache: Rechtsherzversagen.

Histologische Untersuchungen:

Exzisiat Beckenwand:

Polymorphzelliges in weiten Abschnitten nekrotisch zerfallendes, wohl vom Becken-Bindegewebe ausgehendes spindelzelliges Fibrosarkom, mit Nachweis reichlicher pleomorpher, spindelzelliger Geschwulstzellen mit typischen Malignitätskriterien.

Kolon:

Auf mehreren Schnitten durch den Dickdarm bietet sich ein recht unterschiedliches Bild: Das Oberflächenepithel fehlt meist, teils findet man aufliegend auf entzündlich veränderter Schleimhaut dünne, unzusammenhängende Membrananteile, u.a. aus Fibrin mit eingelagerten Granulozyten, darunter liegen unterschiedlich tiefgreifende Nekrosen der Schleimhaut in den oberen Schichten der Lamina propria mucosae und schütterere entzündliche Infiltrationen auf Granulozyten, Lymphozyten, Plasmazellen bei hyperämischen Gefäßen, Ödematisierung, Fibrinthromben in kleinen Gefäßen, insbesondere in den Kapillaren. Auch in tieferen Schichten, insbesondere in der Tunica muscularis und auch in der Adventitia bzw. Serosa finden wir schütterere rundzellige und gemischtzellige Infiltrate vor.

Beurteilung:

Pseudomembranöse Kolitis in bereits stärker fortgeschrittenem Stadium.

7. Vermutlich postantibiotisch bedingte pseudomembranöse Proktokolitis

A.W., w., 66 Jahre, SN 84/81:

Klinisch:

Diabetes mellitus mit diabetischem Spätsyndrom, Zustand nach Zehengangrän und diabetischer Polyneuropathie, rezidivierende

Harnwegsinfekte, Hypertonie, kompensierte Niereninsuffizienz.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Diabetes mellitus, diabetische Glomerulosklerose, Zeichen der renalen Hypertension, hochgradige allgemeine Arteriosklerose, bis in die Peripherie reichende diabetische Mikroangiopathie, insbesondere im Bereich der Zehen beidseits, diabetische Gangrän. Zustand nach Langzeitantibiose wegen intermittierender ätiologisch unklar gebliebener abdominaler Infekte: Schwergradige, höchstwahrscheinlich postantibiotische pseudopolypös-pseudomembranöse Proktokolitis. Die gesamte Dickdarmschleimhaut ist dabei übersät mit pseudopolypösen bis erbsgroßen Knötchen, bei klinisch nicht beherrschbarer chronischer Diarrhoe, Zustand nach Malabsorptionssyndrom sowie exsudativer Enteropathie. Zeichen der Niereninsuffizienz, bzw. der Urämie mit fibrinöser Perikarditis, urämische Gastroenterokolitis, urämische Pneumonopathie, klinisch seit 2 Jahren rezidivierende Diarrhoen.
Todesursache: Herz-Kreislauf-Versagen bei Urämie.

Histologische Untersuchungen:

Kolon:

Schwergradige, fibrinös-nekrotisierende Proktokolitis mit pseudopolypösen Erhabenheiten im Bereich der nekrotischen Mukosaabschnitte. Kein Nachweis spezifischer entzündlicher Veränderungen, insbesondere auch keine nachweisbaren Protozoen oder Pilzbestandteile.

Beurteilung:

Pseudomembranöse Kolitis, möglicherweise durch Langzeitantibiose, Aggravierung des Befundes.

8. Postzytostatische nekrotisierende-pseudomembranöse Proktokolitis
A.K., m., 43 Jahre, SN 275/78:

Klinisch:

Hämoblastose, zytostatisch behandelt.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Chronische Myelose, Zustand nach Langzeitzytostase - Behandlung,
dadurch bedingte Panmyelophthie. Schwerste nekrotisierende
Stomatitis, Pharyngitis, Ösophagitis sowie nekrotisierende
teils pseudomembranöse Proktokolitis, Analfistel.

Hämorrhagische Diathese, bei höchstwahrscheinlich therapie-
bedingtem hämolytischen Ikterus. Eine verruköse Endokarditis
der Valvula mitralis bei kompensiertem Mitralvitium.
Zustand nach gastrointestinalen Blutungen bei massiver
hämorrhagischer Diathese, Schock.

Todesursache: Herz-Kreislauf-Versagen.

Histologische Untersuchungen:

Kolon:

Feingeweblich erkennt man hier durchgehende Nekrosen in den
oberen Schichten bei darunter maximaler Hyperämie und nur
schütterem gemischtzelligen Infiltraten. Eine Vermehrung von
Rundzellen findet man auch in den tieferen Schichten.

Insgesamt finden wir hier eine andere Form der pseudomembranösen
Kolitis vor, als sie bereits beschrieben wurde.

In den Gefäßen findet man Fibrinthromben.

Beurteilung:

Postzytostatische nekrotisierende pseudomembranöse Proktokolitis.

9. Ischämische Kolitis

S.B., m., 71 Jahre, 133/79

Klinisch: Zustand nach Zöekumwandinfarzierung, Zustand nach Hemikolektomie wegen Zöekumnekrose, Nahtinsuffizienz, Peritonitis, toxisches Herz-Kreislauf-Versagen.

Zustand nach 6 Jahre zurückliegender femoro-poplitealer Bypass-Operation rechts.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Zeichen der essentiellen Hypertonie mit stärkerer Linksherzhypertrophie und -dilatatbn. Stärkergradige allgemeine Arteriosklerose, Übergreifen der Arteriosklerose in voller Schwere auf die großen, aus der Aorta abgehenden Arterien, besonders auch auf die Arterien des Bauchraumes, speziell die A. mesenterica sup. und inf. und deren Äste mit bis in die Peripherie reichenden stenosierenden Atherombeeten. Zustand nach umschriebener ischämischer Nekrose im Zöekum mit sekundärer Entzündung und Perforation, Zustand nach Laparatomie und Hemikolektomie, bei bereits bei der Operation bestehender diffuser Peritonitis, Nahtinsuffizienz nach Hemikolektomie. Zustand nach Relaparatomie mit Auspflanzung des Ileumendes sowie des Endes der Flexura colica sinistra. Zustand nach Dünndarmteilresektion, bei fortdauernder diffuser fibrinöseitriger Peritonitis und paralytischem Ileus. Allgemeine Intoxikation sowie septischer Schock.

Nebenbefunde:

Mittelgradige Koronar- und Zerebralsklerose.

Todesursache: Herz-Kreislauf-Versagen.

Histologische Untersuchungen:

Infarzierte Dickdarmabschnitte mit maximaler Hyperämie aller Gefäße, allorts Blutaustritt unter diffuser Unterblutung aller Darmwandschichten, besonders der Schleimhaut und der Submukosa. Jedoch streckenweise bereits Nekrosen und randlich gemischtzellige Infiltrate. In den randlichen Abschnitten Abnahme der Zirkulationsstörung und der sekundären Entzündung.

Beurteilung:

Ischämische Nekrose mit sekundärer Entzündung im Bereich des Zöekums.

10. Dickdarminfarkt mit sekundärer ischämischer Kolitis

K.M., m., 71 Jahre, SN 363/78

Klinisch:

Arterielle Durchblutungsstörungen beider Beine Stadium II bei Beckenarterienverschlüssen beidseits, Zustand nach Herzinfarkt, Zustand nach Implantation einer Y-Prothese 6 Tage vor dem Tode. Nach zunächst normalen postoperativen Verlauf Schocksymptome. Kein akutes Abdomen, Herz-Kreislauf-Versagen.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Zeichen der essentiellen Hypertonie mit starker Linksherzhypertrophie und Dilatation, schwere allgemeine Arteriosklerose mit Parietalthrombosen auf großen Teilen der Bauchaorta unter Einengung der abgehenden Arterien, frischer Zustand nach Implantation einer Y-Prothese mit regelrechter Anastomose 2 cm distal des Abganges der nur mäßig eingeeengten Nierenarterie, deutliche Stenosierung der Abgänge von A. coeliaca sowie A. mesenterica sup. und inf. Durch gequollene Atherombeete zum Teil durch benachbarte Parietalthrombosen, ausgeprägte Arteriosklerose auch an den großen Arterien des Bauchraumes und ihren Ästen. Zustand nach frischen Durchblutungsstörungen am Magen sowie Dünn- und Dickdarm, mit unterschiedlich großen dunkelrot-schwärzlichen Schleimhautabschnitten, u.a. auch in Colon ascendens und Colon transversum, in abnehmender Stärke im Colon descendens, Zeichen einer sekundären Kolitis mit lokaler Peritonitis bei paralytischem Dünn- und Dickdarmileus, enterogene Intoxikation, frische disseminierte Pankreasnekrosen, Zeichen des Schockes, chronische Bronchitis, Lungenemphysem, Rechtsherzhypertrophie, Herdpneumonien. Adipositas universalis, Fettleber, Fekalsteine, Hämorrhoiden, Zirrhose.

Todesursache: Herz-Kreislauf-Versagen.

Histologische Untersuchungen:

Kolon:

Maximale Hyperämie aller Gefäße, Ödematisierung, diffuse Durchsetzung aller Gewebe mit Blut, sowie auch mit Granulozyten, auf der Serosa Fibrin mit Leukozyten mit nekrotischer Mukosa.

Beurteilung:

Zustand nach Dickdarminfarzierung mit sekundärer Entzündung unter Durchsetzung aller Wandschichten, sekundäre Peritonitis.

11. Hämorrhagischer Dickdarminfarkt

L.L., w. 74 Jahre, SN 457/79:

Klinisch: Akute Paramyeloblasten-Leukämie, zunehmende Verschlechterung, Herz-Kreislauf-Versagen.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Akute, zytostatisch behandelte Paramyeloblasten-Leukämie, mit akuten leukämischen Infiltraten u.a. in der Dickdarmschleimhaut, betont perivaskulär mit Kompression der Darmgefäße, hämorrhagische Infarzierung der Bauhin-schen Klappe und anschließender Teile des Zökums, sekundäre ischämische Dickdarm-entzündung. Keine Perforationszeichen. Hämorrhagische Diathese, Subarachnoidalblutung, Hirndruck.

Todesursache: Zentraler Tod.

Histologische Untersuchungen:

Kolon:

Hochgradige Verbreiterung aller Schichten der Darmwand. Insbesondere der Submukosa, bei auffallenden leukämischen Infiltraten nahezu um alle Gefäße herum zeigen sich eine Buttfülle der Gefäße, sowie eine hochgradige Ödematisierung besonders der Mukosa, sowie stellenweise Nekrosen und rundzellige Infiltrationen.

Beurteilung:

Unvollständige hämorrhagische Infarzierung der Dickdarmwand im Bereich des Zökums, bei leukämischen Infiltraten um alle Darmwandgefäße. (Am ehesten mechanisch bedingte Zirkulationsstörung durch Kompression infolge leukämischer Infiltration der Gefäßwände).

12. Divertikulose mit besonders starker Divertikulitis und Peridivertikulitis.

E.K., w. 90 Jahre, SN 186/77:

Klinisch:

Chronische Cholezystitis bei chronischer Cholezystolithiasis, Choledocholithiasis, akutes tumortoxisch bedingtes Herz-Kreislauf-Versagen.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Gallenblasenkarzinom mit schwerster Peritoneal- und Netzkarzinose,
Tumorentoxikation mit Tumorenokarinitis, hochgradiger allgemeiner Arteriosklerose, stenosierende Koronarsklerose, schwere röhrenförmige Zerebralarteriosklerose.

Sehr ausgeprägte Divertikulose im Sigma mit schwerer Divertikulitis und Peridivertikulitis.

Todesursache: Herz-Kreislauf-Versagen.

Histologische Untersuchungen:

Sigma:

Neben zahlreichen Schleimhautausstülpungen durch die Tunica muscularis hindurch bei sonst erhaltener regelrechter Schichtung der Dickdarmwand zeigt sich eine Verschiebung des ausgestülpten Schleimhautanteiles mit rundzelliger und gemischtzelliger Infiltration unter Übergreifen der entzündlichen Infiltration auf das umgebende Fett-Bindegewebe mit deutlicher Sklerosierung.

Beurteilung:

Ausgeprägte Divertikulose, schwere chronische und toxische Divertikulitis und Peridivertikulitis. Keine Perforation nachweisbar.

13. Colitis ulcerosa (floride Form)

J.G., m., 74 Jahre, SN 69/78:

Klinisch:

Verdacht auf Morbus Crohn; DD Kolonkarzinom

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Schwere Proctocolitis ulcerosa im floriden Stadium mit dichtstehenden z.T. großflächigen, z.T. längsverlaufenden, tiefgreifenden Ulzerationen im gesamten Colon descendens, in Sigma und Rektum mit randlich pseudopolypösen Veränderungen der stehengebliebenen Schleimhautinseln mit Zeichen der Ulkuspennetration im Sigmabereich, schwerste fortdauernde Perisigmoiditis, Zeichen der enterogenen Intoxikation. Bronchialkarzinom im rechten Lungenunterlappen mit Obstruktionspneumonie, jedoch ohne Metastasen. Nur geringe allgemeine Arteriosklerose.

Todesursache: Toxisch bedingtes Herz-Kreislauf-Versagen.

Histologische Untersuchungen:

Kolon:

Verschieden tiefe Schleimhautdefekte mit fibrinoider Nekrose am Grunde, darunter bis zur Submukosa reichende, gemischtzellige Infiltrationen, diese setzen sich teils auch fort in die Muskelhaut, deutliche Rarefizierung der Becherzellen, der benachbarten erhaltenen Mukosaanteile mit entzündlichen Infiltrationen, stärker betont in den dem Lumen zugewandten Schichten. In der Nachbarschaft Vorwölbung der Schleimhautoberfläche mit verschieden weiten Drüsen und zum Teil ausgeweiteten Krypten, wenig Becherzellen.

Beurteilung:

Bild einer floriden Colitis ulcerosa.

1. Colitis ulcerosa (chronische Form)

2. Colitis ulcerosa (chronische Form)

3. Colitis ulcerosa

Chronische Durchfälle bei bekannter Colitis ulcerosa, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Proktitis.

4. Colitis ulcerosa (chronische Form)

5. Colitis ulcerosa (chronische Form) mit besonders im Rektum vorhandenen großflächigen Ulzerationen mit pseudopolypöser

6. Colitis ulcerosa (chronische Form) mit besonders im Rektum vorhandenen großflächigen Ulzerationen mit pseudopolypöser

7. Colitis ulcerosa (chronische Form) mit besonders im Rektum vorhandenen großflächigen Ulzerationen mit pseudopolypöser

8. Colitis ulcerosa (chronische Form)

9. Colitis ulcerosa (chronische Form)

Chronische Durchfälle bei bekannter Colitis ulcerosa, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Proktitis.

10. Colitis ulcerosa

Insgesamt kein hochgradiges Bild sondern eher eine Proctocolitis ulcerosa im Remission.

15. Ulzeröse Kolitis (bei stenosierendem Rektumkarzinom)

G.P., m., 71 Jahre, SN 175/81:

Klinisch: Seit 3 Jahren ante exitum Brechdurchfall ungeklärter Ursache. Verdacht auf zentralen Tod.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Hochsitzendes stenosierendes Rektumkarzinom mit Lebermetastasen, ohne jetzt nachweisbaren Dickdarmileus, schwerste hämorrhagische und nekrotisierende ulzerierende Kolitis mit vom Zöekum bis zum Colon descendens reichenden konfluierenden Ulzerationen, bei dunkelrot-schwärzlicher Verfärbung der umgebenden erhaltenen Schleimhautareale, Durchwanderungsperitonitis, bakteriologisch keine pathogenen Keime nachweisbar, Zeichen der enterogenen Intoxikation, Herz-Kreislauf-Versagen. Zeichen der essentiellen Hypertonie, hochgradige allgemeine Arteriosklerose, ebensolche Koronarsklerose.

Anthrakotisch-zirrhotische Spitzenveränderungen in beiden Lungen mit altkäsigen Simon-schen Spitzenherden, chronische Bronchitis, Lungenemphysem, deutliche Rechtsherzhypertrophie.

Unspezifische Herdpneumonien, Rechtsherzinsuffizienz, Meningeom.

Todesursache: Rechtsherzinsuffizienz. .

Histologische Untersuchungen:

Kolon:

Obere Schleimhautanteile strukturlos nekrotisch, randlich Hyperämie, Ödem mit gemischtzelliger Infiltration (breiter gemischtzelliger Demarkationswall um Nekroseabschnitte herum).

Beurteilung:

Hämorrhagische nekrotisierende sowie ulzerierende Kolitis bei auffallender Zirkulationsstörung.

16. Morbus Crohn

U.P., w. 25 Jahre, SN 9/80:

Klinisch: Morbus Crohn, Zustand nach Hemikolektomie und Relaparatomie, Sepsis.

Gekürzte pathologisch-anatomische Diagnose:

Morbus Crohn, klinisch erst seit 6 Monaten ante exitum bekannt, Zustand nach 6 Wochen ante exitum erfolgter Ileozökalresektion und nach Relaparatomie, 4 Wochen später wegen Anastomoseninsuffizienz mit dann notwendiger Resektion des restlichen Colon ascendens und Ablage eines Ileostoma sowie Einnähen des Querkolons als blinder Anus praeter, Konglomerattumor des verbliebenen Darmes, chronische diffuse Peritonitis bei ausgedehnter Fistelung der Darmschlingen, massive fibrinös-eitrige Durchwanderungspleuritis beidseits (von Peritonealhöhle in Pleurahöhle fortschreitend), Herdpneumonien; bakterielle, insbesondere enterogene Intoxikation, Endokarditis, Septikopyämie, septischer Schock,

Todesursache: Protrahiertes Herz-Kreislauf-Versagen.

Histologische Untersuchungen:

Kolon:

Man erkennt unregelmäßige entzündliche Infiltrationen mit Ulcerationen der Schleimhaut, in einem Abschnitt sehr starke gemischtzellige Infiltration, in anderen mehr schütterer, dazwischen auch Abschnitte, die mehr oder weniger entzündungsarm sind. Dabei zeigt sich an der Oberfläche Geschwürsbildung, die stärksten entzündlichen Infiltrationen liegen nicht an der Schleimhautoberfläche, sondern in tieferen Schichten, in welchen Hyperämie und Ödem, jedoch keine Granulome erkennbar sind.

Beurteilung:

Akuter Morbus Crohn.

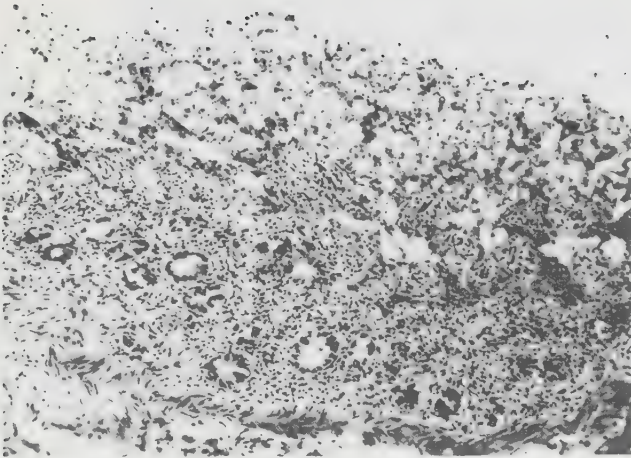


Abb. 1:

Zustand nach Salmonellen-Enterokolitis.

Gering ausgeprägte nicht klassifizierbare Kolitis mit zellreicher Tunica propria und abgeschilferten, mit Granulozyten untermischten Mukosaepithelien.

A.W., w., 76 Jahre, SN 309/79

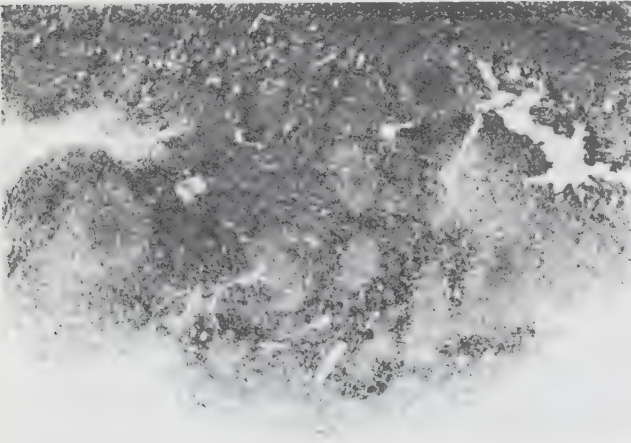


Abb. 2:

Dickdarmtuberkulose. Schnitt aus dem Zöekum mit lumenwärts schmalem Nekrosesaum, darunter konfluierende miliare und übermiliare Herde mit zentraler Nekrose (Verkäsung), außen Granulationsgewebsmantel.

B.A., w., 38 Jahre, SN 101/78

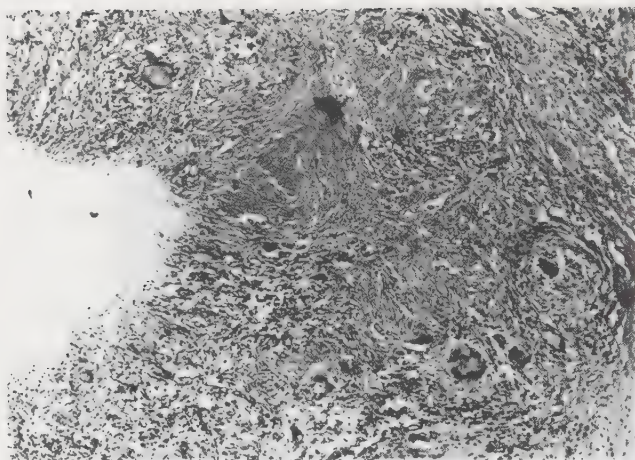


Abb. 2 a):

Dickdarmtuberkulose. Schnitt durch die Schleimhaut des Zökums mit hier zusammenfließenden in Vernarbung begriffenen Käseherden, randlich reichlich spezifischem Granulationsgewebe mit vielkernigen Riesenzellen, zum Teil vom Langhans-Typ.

B.A., w., 38 Jahre, SN 101/78

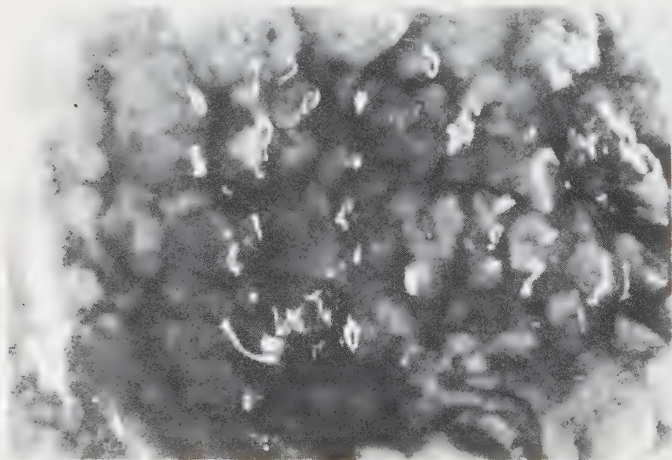


Abb. 3:

Makroskopisches Aufsichtsbild einer pseudomembranösen Kolitis. Flach polypoide Erhabenheiten der geröteten Schleimhaut.

A.W., w., 66 Jahre, SN 84/81

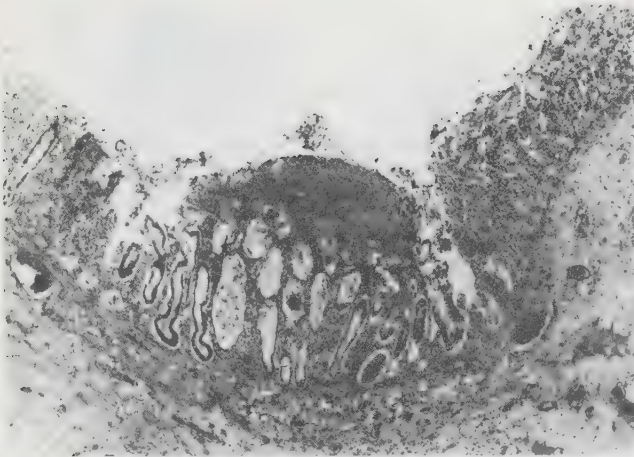
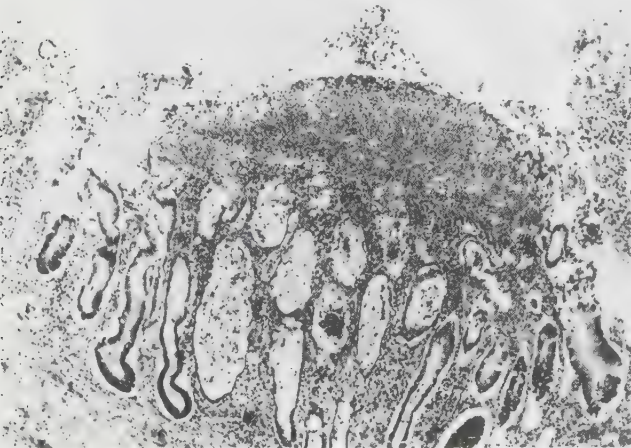


Abb. 4:

Schnitt durch Kolonschleimhaut bei pseudomembranöser Kolitis. Stellenweise der Schleimhautoberfläche pilzhutartig aufgelagerte Pseudomembran aus Fibrin und Schleim, untermischt von Leukozyten. Die Krypten meist ausgeweitet mit den Zeichen verstärkter Schleimbildung. In der Tunica propria Zellgehalt kräftig erhöht.

A.W., w., 66 Jahre, SN 84/81



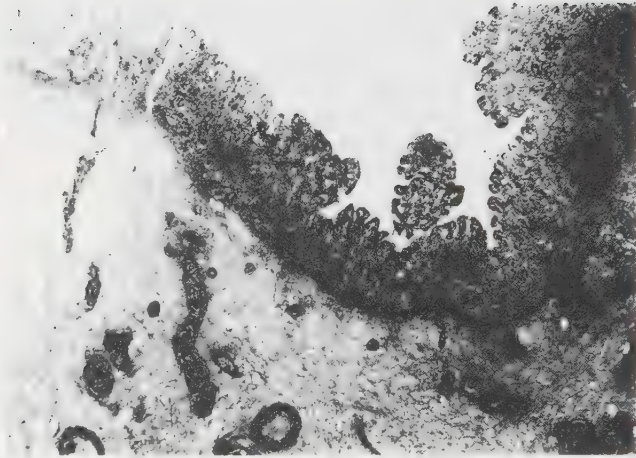


Abb. 5:

Ischämische Kolitis.

Maximale Hyperämie aller Gefäße, hämorrhagisches Ödem und entzündliche Infiltration aller Darmwandschichten

S.B., m., 71 Jahre, SN 133/79

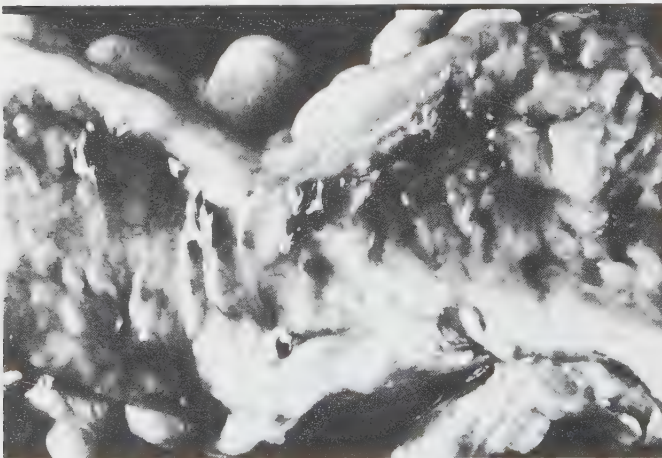


Abb. 6:

Sigmadivertikulose mit Divertikulitis und Peridivertikulitis sowie Stenosierung des Darmlumens.

E.K., w., 90 Jahre, SN 186/77

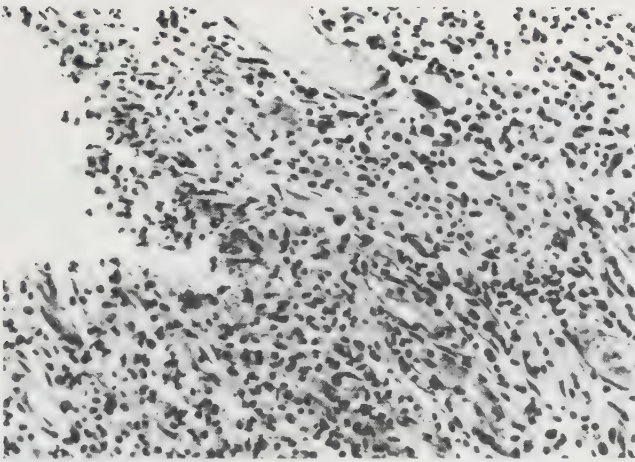


Abb. 6 a):

Sigmadivertikulitis. Schnitt durch Sigmamukosa bei Divertikuloze mit Divertikulitis: Kräftige rundzellige und gemischtzellige Infiltration aller Schleimhautschichten, insgesamt Bild einer uncharakteristischen Kolitis.

E.K., w., 90 Jahre, SN 186/77

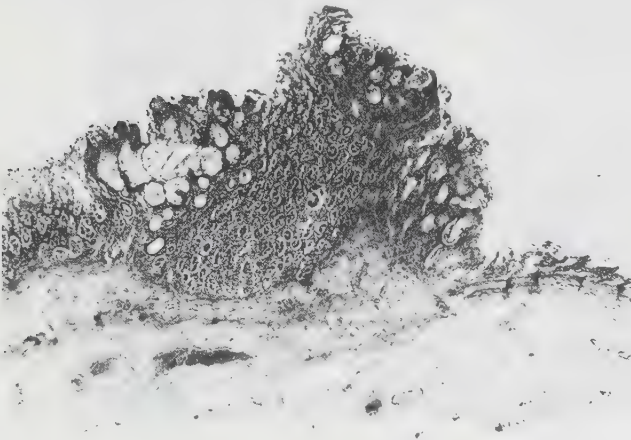


Abb. 7:

Colitis ulcerosa in Remission mit geringen entzündlichen Veränderungen am Boden von chronischen Ulcera mit kräftiger Pseudopolypenbildung.

E.K., w., 90 Jahre, SN 186/77

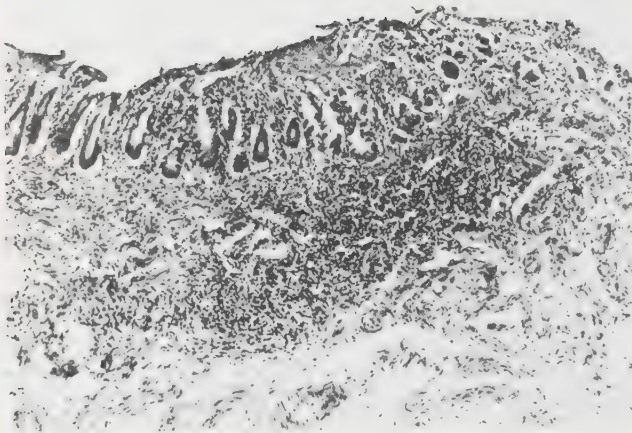


Abb. 7 a):

Abklingende Colitis ulcerosa mit Verdünnung der Schleimhaut und stärkerer rundzelliger und gemischt-zelliger Infiltration der Mukosa, stärker in den oberen Schichten der Propria mucosae als in den tieferen (Bild der proportionierten Entzündung).
J.G., m., 74 Jahre, SN 69/78

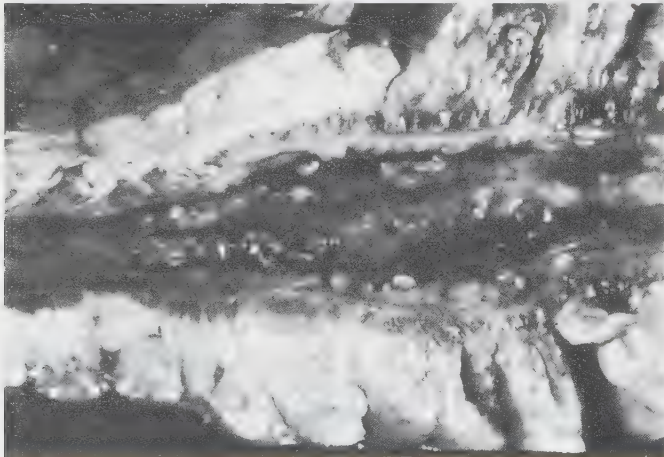


Abb. 8:

Makroskopisches Aufsichtsbild eines Morbus Crohn.
Vorwiegend strichförmige, in der Darmachse liegende
Ulzera und entzündliche Polypen.
U.P., w., 25 Jahre, SN 9/80

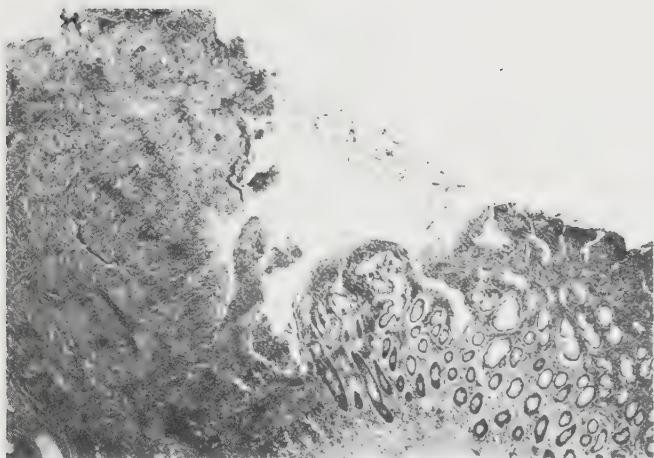


Abb. 10:

Schnitt durch das Zoekum bei Morbus Crohn mit tiefgreifender Ulzeration und transmuraler Entzündung, diese stärker in den tieferen als in den oberen Schleimhautschichten ausgeprägt (disproportionierte Entzündung!).

U.P., w. 25 Jahre, SN 9/80

3.6. Eigene morphologische Untersuchungen zur differential-
diagnostischen Abgrenzung der verschiedenen Formen
der entzündlichen Dickdarmerkrankungen untereinander
sowie von einer Proctocolitis ulcerosa und von Morbus Crohn

Aufgrund der am eigenen Kolitis-Obduktionsgut erhobenen morphologischen makroskopischen und mikroskopischen Befunde soll versucht werden, in wie weit die verschiedenen von uns aut-optisch festgestellten Formen entzündlicher Dickdarmerkrankungen morphologische Charakteristika aufweisen und in welchem Maße diese ausreichen für eine ätiologische Differenzierung sowie zu einer differentialdiagnostischen Abgrenzung dieser Kolitisform von den übrigen bzw. von einer Proctocolitis ulcerosa und einem Morbus Crohn.

Im weiteren werden die Ergebnisse unserer diesbezüglichen eingehenden morphologischen Untersuchungen im einzelnen dargestellt, wobei wir uns zunächst mit der makroskopischen pathologischen Anatomie und sodann mit der Pathohistologie der entzündlichen Dickdarmerkrankungen beschäftigen.

Am Schluß werden wir jeweils herausstellen, in wie weit die Morphologie eine ätiologische Diagnose der einzelnen Kolitisformen erlaubt, bzw. welche zusätzlichen ätiologischen Untersuchungen zur Diagnosesicherung notwendig ist.

3.6.1. Bei den Salmonellen fanden sich im gesamten Sektionsgut drei Fälle mit bakteriologisch nachgewiesenen Salmonelleninfektionen und zwar kein Fall von Typhus oder Paratyphus, sondern alle drei Fälle mit nachgewiesenen Salmonella typhi murium.

Während Typhus und Paratyphus, wie wir in unserem Literaturteil ausgeführt haben, sehr wohl gewisse morphologische Hinweiszeichen auf ihre Ätiologie abgegeben hätten. Autoptisch lassen sich für die Enteritisgruppe der Salmonellen, wie auch in unserem Fall von *Salmonella typhi* murium-Infektion weder makroskopisch noch mikroskopisch morphologische Charakteristika einer Salmonellose aufzeigen (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979).

Auch in unseren drei Fällen war weder makroskopisch noch mikroskopisch zum einen eine ätiologische Diagnose möglich gewesen, noch zum anderen eine genaue Abgrenzung dieser Kolitiden von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn und von den anderen von uns differenzierten Kolitiden.

Es fand sich vielmehr bei uns lediglich eine in den 3 Fällen unterschiedlich ausgeprägte völlig uncharakteristische katarrhalische Entzündung von Dick- und Dünndarm ohne Ulzeration. Feingeweblich war auch in unseren Fällen lediglich eine uncharakteristische lympho-plasmazelluläre Infiltration mit eingestreuten Granulozyten in der Lamina propria der Dickdarmmukosa feststellbar. Insgesamt bot sich also der Befund einer nicht klassifizierbaren Kolitis. Es bestand also keine Möglichkeit der Abgrenzung von den oben genannten Kolitiden allein mit den Mitteln der Morphologie. Eine Differentialdiagnose ist also hier nur durch ätiologische Untersuchungen möglich, wie es auch Otto et al. (1976) oder Morson und Dawson (1979) feststellten.

3.6.2. Für die differentialdiagnostische Abgrenzung einer Darmtuberkulose von Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und von anderen Kolitiden ist zum ersten wesentlich die stark bevorzugte Lokalisation im Bereich der Bauhinschen Klappe, bzw.

Zoekum, wie es auch bei uns der Fall war, zum anderen ist es das makroskopische Aussehen der Darmtuberkulose in Gestalt teils recht diskreter Ulzera, teils auch von tiefgreifenden Ulzerationen mit Durchsetzung aller Wandschichten bis zur Serosa, unter diffuser Wandverdickung. Diese Veränderungen können makroskopisch zur Verwechslung mit einem Zölkumkarzinom führen. Diese eben genannten makroskopischen Kriterien erlauben auch nach unseren Untersuchungen, zumindest bei der Abgrenzung von den oben genannten Kolitisformen bereits die Verdachtsdiagnose einer Darmtuberkulose.

Etwas schwieriger wird es dann, wie bei unserem 3. Darmtuberkulosefall (SN 39/81), wenn zusätzlich zu einem tuberkulösen geschwürigen Prozess mit Wandverdickung im Zölkum noch ein weiteres tuberkulöses Geschwür im Colon descendens hinzukommt. Pathogenetisch ist der Prozess des Angehens von zwei verschiedenen Darmtuberkuloseherden, nämlich im Zölkum und im Colon descendens so zu erklären, daß tuberkulöses Material aus der Zölkumtuberkulose zu einer erneuten Schleimhautinfektion im Colon descendens führte, was allerdings angesichts einer mittlerweile erfolgten Sensibilisierung ungewöhnlich ist. Deshalb muß auch ein anderer pathogenetischer Weg hierfür erwogen werden, derart, was auch ungewöhnlich ist, daß es bei einer sekundären Darmtuberkulose auch zu einer Mesenteriallymphknotentuberkulose kommt, mit möglicherweise retrograder Ausbildung einer Lymphangitis und Übergreifen auf das Colon descendens mit sekundärer Ausbildung eines zweiten Darmgeschwürs, zunächst im Colon descendens. Insgesamt ist der von uns beobachtete Befund einer zweifachen Darmtuberkulose - im Zölkum und Colon descendens - auch nach Durchsicht der Literatur (Holzner 1964) ungewöhnlich und macht, wie bereits oben angedeutet, zusätzliche Schwierigkeiten bei seiner pathologischen Deutung und differentialdiagnostischen Abgrenzung.

Aufgrund des makroskopischen Befundes boten 2 unserer 3 Fälle von Darmtuberkulose frische tuberkulöse Geschwüre. Hierbei dürfte es sich um eine frische Infektion des Darmes handeln haben. Der 3. Fall (SN 35/81), beim
not das Bild eines tuberkulösen Geschwürs, das u. a. w. basist

des Zökums durchsetzte unter diffuser tumorartiger Verdickung desselben. Dieses makroskopische Bild spricht für einen längeren Verlauf der Darmtuberkulose. Bei unseren Fällen SN 312/77 und SN 101/78 beschränkt sich die tuberkulöse Entzündung auf die Mukosa. Dies entspricht dem Bericht von Prévot (1964) und Danton et al. (1972), Otto et al. (1976) u.a.

Ebenso wie die eben genannten Autoren fanden auch wir bei unseren Fällen feingeweblich das typische Bild einer Darmtuberkulose mit Geschwürbildung und Randtuberkeln. Letztere waren definitionsgemäß gemischte Tuberkel mit zentraler Verkäsung und peripherem Granulationsgewebe. Fälle mit rein produktiver Tuberkulose im Darm waren bei uns nicht darunter. Sie sind auch nach dem Schrifttum sehr selten. Nach Moon (1950) liegt bei 95% und nach Otto et al. (1976) bei 67% der Darmtuberkulosen Verkäsung vor.

Das es bei einer 84-jährigen Frau (SN 39/81) aus unserem Sektionsgut mit einer Darmtuberkulose sekundär zu einer Peritonealtuberkulose gekommen ist, ist nicht verwunderlich, angesichts der Durchsetzung aller Zökumschichten durch tuberkulöse Entzündung. Auch an unserem Material erlaubte das morphologische Bild der Darmtuberkulose eine problemlose morphologische differentialdiagnostische Abgrenzung von den übrigen oben aufgezählten Formen von Kolitiden unabhängig vom Erregernachweis.

3.6.3. In unserem Obduktionsgut fand sich unter 42 Kolitiden nur ein Fall einer enteralen Versiniose, und zwar mit Antikörpernachweis gegen Y.e. Dem makroskopischen Befund nach hätte man in unserem Fall sogar eher an eine Y.ps.-Infektion gedacht - wir gehen aber von der Richtigkeit der serologischen Diagnose aus - zumal die entzündlichen Lymphknotenschwellungen im Ileocecalbereich im Vordergrund standen und die entzündlichen Darmschleimhautveränderungen am terminalen Ileum und Zökum überaus diskret

bei uns somit die sehr seltene pseudoappendizitische Form, wie sie sonst für Y.ps.

Üblich ist (Remmele et al. 1981; Kühn und Freißler 1983). Feingeweblich bot die Untersuchung der Dickdarmschleimhaut bei uns auch nicht mehr als der makroskopische Befund erwarten ließ. Dahingegen zeigte sich in den regionären mesenterialen Lymphknoten zum einen das Bild einer abszedierenden retikulozytären Lymphadenitis, wie wir es bevorzugt nach Y. ps.-Infektionen zu sehen gewohnt sind, zum anderen randlich noch kleine Granulome aus Epitheloidzellen und Langhans-schen Riesenzellen. Somit lag in unserem Falle auch in den mesenterialen Lymphknoten eigentlich nicht das übliche Bild einer Y.e.-Infektion, wie es Schapers et al. (1981) beschrieben, sondern vielmehr das bei Y.ps.-Infektionen typische pathomorphologische Bild, wie es seit Knapp und Masshoff (1954) geläufig ist.

Allerdings wissen wir seit den Untersuchungen von Remmele et al. (1981) unter Bezugnahme auf Untersuchungen von Schapers et al. (1981), daß eine Frühform der Y.e.-Infektion sich an den mesenterialen Lymphknoten selten einmal ebenso ausprägen kann wie die Y. ps.-Infektion. Wenn wir uns der Auffassung anschließen, daß sowohl Y.ps. als auch Y.e. mit drei verschiedenen Verlaufsformen auftreten können, nämlich:

1. der enteritischen,
2. der enteralen oder pseudoappendizitischen und
3. der septisch-typhösen (Kühn und Freißler 1983),

würde in unserem Fall mit im Vordergrund stehender regionärer mesenterialer Lymphadenitis die enterale oder pseudoappendizitische Verlaufsform der Y.e.-Infektion vorliegen. Bei beiden Versinioseformen sind bekanntlich die Darmveränderungen häufig sehr diskret. Übrigens konnte Knapp von den bis 1975 von ihm ätiologisch aufgeklärten Y.e.-Infektionen eine pseudoappendizitische Verlaufsform nur in 16,7% der Fälle feststellen, bei 81,5% hingegen die hier übliche enteritische Form und nur bei 1,5% die septische Verlaufsform. Im vorliegenden Fall hätte der entzündliche Darmbefund allein keine ätiologische Diagnose erlaubt, der pathohistologische Lymphknotenbefund aber den Verdacht einer Versiniose erweckt, eher jedoch einer Y. ps.-Infektion.

3.6.4. Bei den 7 Fällen von pseudomembranöser Kolitis

in unserem Sektionsgut konnte bei 3 Fällen die Ursache nicht geklärt werden. Bei 2 Kolitiden kann man Antibiotikabehandlung, bei einer Zytostase, bei der 4. wahrscheinlich eine bakterielle Infektion als Ursache der pseudomembranösen Reaktion annehmen. Sechs Männer und eine Frau waren bei uns erkrankt, wobei alle, bis auf den Zytostase-Patienten älter als 55 Jahre waren. In der Kasuistik haben wir 3 Fälle aufgeführt, wobei aber nur bei SN 11/79 die klassische pathomorphologische Verlaufsform in einem fortgeschrittenen Stadium beschrieben werden kann.

Der 43-jährige Hämoblastose-Patient (SN 275/78) erkrankte nach Langzeitzytostase an einer nekrotisierenden - pseudomembranösen Proktokolitis. Der nekrotisierende Prozess war auch im Pharynx und Ösophagus nachzuweisen.

Die beiden pseudomembranösen Kolitiden, die nach Antibiotikabehandlung zu beobachten waren, traten auch bei relativ vorgeschädigten Menschen auf.

So lag bei SN 11/79 ein ausgedehntes spindelzelliges Fibrosarkom des kleinen Beckens mit Infiltration von Prostata, Harnblase und Kreuzbein als Grunderkrankung vor. Die ausgeprägte fibrinöse eitrige pseudomembranöse Kolitis, die sich auf den ganzen Dickdarm erstreckte, zeigte erhebliche Thrombosierung der angrenzenden Wandgefäße durch Abscheidungs- und gemischte Thromben, was für ein fortgeschrittenes Stadium spricht.

Bei der einzigen Patientin in dieser Obduktionsgruppe (SN 84/81) war der gesamte Organismus durch einen bereits lange bestehenden Diabetes im Sinne eines diabetischen Spätsyndroms stark vorgeschädigt. Die Ursache der pseudomembranösen Kolitis, bei der die gesamte Dickdarmschleimhaut mit pseudopolypösen bis erbsgroßen Knötchen übersät war, könnte hier sowohl in einer

... Infektion als Folge einer ... zu suchen sein

(wofür auch die lange Anamnese der Diarrhoen über 2 Jahre hinweg spräche), als auch Folge einer Langzeitantibiose wegen rezidivierender Harnwegsinfekte sein.

Die pathomorphologischen Befunde bei unseren Präparaten entsprechen den Angaben des Schrifttums (Price und Davis 1977; Morson und Dawson 1979). So zeigen die befallenen Darmabschnitte Blutfülle der Dickdarmgefäße, Darmwandödem und zarte fibrinöse Auflagerungen, deren Ablösung von der Mukosa nur unter Zerstörung derselben möglich war, wie es auch von Morson und Dawson (1979) beschrieben wird. Der Übergang zum gesunden Gewebe vollzieht sich auch bei uns allmählich (so auch Rieckert 1955).

Feingeweblich sahen wir dabei oberflächliche Nekrosen der Dickdarmschleimhaut, bei Auf- und Einlagerungen von Fibrin, bei Hyperämie, Ödem und rundzelliger Infiltration der Mukosa und ihrer Umgebung, wie es auch Price und Davis (1977) beschreiben. Die Krypten waren kräftig ausgeweitet, sie zeigten im Inneren vermehrt Schleim und Fibrinauflagerungen auf dem Oberflächenepithel. Häufig lag auch bereits bei uns eine Zerstörung des Oberflächenepithels vor (SN 11/79), darunter fanden sich Leukozyteninfiltrationen und Leukozytenzerfall. Auch tiefergehende Infiltrationen aus Granulozyten, Lymphozyten und Plasmazellen sahen wir bei hyperämischen Gefäßen und Mikrothromben. (SN 275/78) in den Kapillaren. Diese Erscheinungen deuten auch nach Lux (1978; Lenitis 1978 und Morson und Dawson 1979) auf ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium hin. Bei unseren autoptischen Fällen waren meist fortgeschrittene Fälle von pseudomembranöser Kolitis zur Untersuchung gelangt.

3.6.5. In unserem Obduktionsgut konnten wir 15 vaskulär bedingte Kolitiden nachweisen, welche sich in 3 ischämische - 2 hämorrhagische - und 10 infarzierte Kolitiden aufteilen. Erkrankt waren 8 Männer und 7 Frauen. Bei einer 54-jährigen Frau lag das Erkrankungsalter bei 50 Jahren, was auch den Angaben im Schrifttum entspricht (Otto et al.

1976; Marston 1977; Morson und Dawson 1979).

Übereinstimmend mit den Angaben des Schrifttums (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979) konnten wir bei allen Patienten schwerste generalisierte Arteriosklerose und Hypertonus als prädisponierende Vorerkrankungen feststellen. Die Arteriosklerose hatte sich bei SN 363/78; und SN 133/79 mit besonderer Schwere in den Ästen der großen Arterien des Bauchraumes manifestiert. Erwähnenswert ist, daß sich bei SN 363/78 sechs Tage nach Implantation einer Y-Prothese ein Dickdarminfarkt ausbildete mit nachfolgender Nekrose des gesamten Kolons, in abnehmender Ausprägung von Colon ascendens zu Colon descendens. Häufigkeitsangaben von ischämischen Erscheinungen am Dickdarm nach abdominalen Eingriffen schwanken zwischen 3 und 15% (Killen 1967).

Eine Ausnahme in der Pathogenese stellt unser Fall SN 457/79 dar, bei dem die Ursache der Ischämie nicht Folge arteriosklerotischer, thrombotischer oder embolischer Ereignisse im Gefäßinneren, sondern eine mechanisch bedingte Zirkulationsstörung durch perivaskuläre leukämische Infiltrate war, welche die Darmgefäße von außen komprimierten. Dies beschrieben auch Saegesser et al. (1980).

In der gesamten Literatur wird als bevorzugte Lokalisation für ischämische Dickdarmerkrankungen die Flexura lienalis mit oder ohne Beteiligung von benachbarten Colon descendens oder - transversum-Abschnitten angegeben. Bekanntlich handelt es sich in diesen Darmabschnitten hinsichtlich der Gefäßversorgung um den Grenzbereich zwischen A. mesenterica sup. und inf. (Mac Govern 1965; Marston 1977; Saegesser et al. 1980).

Wir können diese bevorzugte Lokalisation auch in unserem Obduktionsgut bestätigen. Allerdings waren bei uns in zwei Fällen nur das Zoekum betroffen (SN 457/79 und SN 133/79).

Entsprechende Angaben waren in der Literatur nicht zu finden.

Die pathomorphologischen Veränderungen waren auch bei uns scharf begrenzt, in den Gefäßen fand man maximale Hyperämie. Teilweise war der stauungsbedingte Druck so stark, daß die Gefäße rissen, wie es auch Otto et al. (1976) beschreiben. Das Blut breitete sich dann im Darmlumen und Interstitium aus, wie wir es bei SN 363/78 beobachten konnten. Die Mukosa war hochgradig ödematös geschwollen und von dunkelrotem Farbton (SN 363/78).

Gelegentlich wurden auch flache fleckförmige Ulzerationen beobachtet mit unregelmäßigen Rändern, die von Fibrin-, Schleim- und Blutauflagerungen wie von einer "Pseudomembran" überzogen sind. Auch Submukosa und Serosa zeigten sekundäre entzündliche Veränderungen, Verdickung und wie die Mukosa Infiltration mit Lymphozyten, eosinophilen Leukozyten und Plasmazellen.

In unseren Sektionsfällen mit ischämischer Kolitis konnten wir keine transmurale Nekrose beobachten, die im Schrifttum (Marston 1977) als gangränöse Kolitis beschrieben wird und sich im Röntgenbild als charakteristisches "Thumb-printing" - (darunter versteht man pseudopolypös aufgeworfene intakte Mukosa-areale zwischen hämorrhagisch infarzierter Submukosa und Muskularis mucosae) - darstellt.

Überhaupt lagen in unserem Sektionsgut nur relativ frühe Erkrankungsstadien vor.

Von Whitehead (1972) und Otto et al. (1976) beschriebene Regenerationsversuche des Gewebes, die nach ca. 1 Woche durch Kapillarendothel- und Fibroblastenproliferationen die Ulzerationen in vaskularisiertes Granulationsgewebe umwandeln, und bei großflächiger Ausdehnung durch Fibrosierung und Vernarbung der Darmwand zur Kolonstriktur führen können - konnten wir in unserem Obduktionsmaterial dagegen nicht beobachten.

Als Komplikation beobachteten wir bei drei Fällen eine Peritonitis.

3.6.6. Wir konnten in unserem Sektionsgut in 4 Fällen schwerste entzündliche Komplikationen der Divertikulose des Dickdarmes in Gestalt schwerster Divertikulitis und Peridivertikulitis nachweisen. Bei 2 Fällen handelte es sich um eine besonders schwere Form der Divertikulitis und Peridivertikulitis, bei den beiden anderen konnte zusätzlich eine ausgeprägte Entzündung des umgebenden peridivertikulitischen Gewebes nachgewiesen werden. Alle unsere vier Obduktionsfälle waren in hohem Alter verstorben, zwischen 81 und 93 Jahren, es handelte sich um 3 Frauen und einen Mann.

Die 90-jährige Patientin (SN 186/77) mit schwerer Sigmadivertikulitis und -peridivertikulitis zeigte gleichzeitig eine hochgradige allgemeine Arteriosklerose und war letztenendes an tumor-toxisch bedingtem Herz-Kreislauf-Versagen bei Gallen - blasenkarzinom mit schwerster Peritoneal- und Netzkarzinose ad exitum gekommen.

Die Divertikulitis wird auch in der Literatur als häufigste Komplikation der Divertikulose angegeben (Kühn und Bellmann 1968), so bei Reiferscheid (1967) in 50%, bei Ernsting (1972) mit 20% aller Divertikulosefälle.

Die bei einer Divertikulose typischen Wandausstülpungen von Mukosa und Muskularis werden bei einem entzündlichen Prozess mit rundzelligen und gemischtzelligen Infiltrationen durchsetzt. Da meist mehrere Divertikel nebeneinanderliegen, kann sich die entzündliche Infiltration in großer Ausdehnung auf das umgebende peridivertikuläre, perikolische und mesenteriale Gewebe ausbreiten, wie es auch bei unserem Fall war. Durch die chronische Entzündung kam es auch in unserem Fall zur Fibrosierung und Sklerosierung des umgebenden Fett- und Bindegewebes, wie es auch von Morson beschrieben wird. Bei Nachweis von Divertikeln im Bereich der Umgebung der Entzündung ist eine differentialdiagnostische Abgrenzung möglich.

3.6.7. In unserem Sektionsgut von insgesamt 2725 Obduktionen (ohne Totgeburten) konnten wir unter insgesamt 42 Kolitis-Fällen sechs Fälle mit einer (Procto-) Colitis ulcerosa nachweisen (4 Männer, 2 Frauen, zwischen 70 und 89 Jahren.

Von den 3 Fällen, welche wir kasuistisch dargestellt haben, konnte bei SN 69/78, bei der klinisch zunächst ein Verdacht auf Morbus Crohn bestand, eine schwere, floride Proktokolitis ulcerosa in Colon descendens, Sigma und Rektum pathomorphologisch diagnostiziert werden. Die tiefgreifenden Ulzerationen drohten im Sigmabereich zu penetrieren und perforieren. Der Patient verstarb schließlich an einem enterotoxisch bedingten Herz-Kreislaufversagen. Bei SN 328/78 und SN 132/80 handelte es sich im Gegensatz zu dem vorher aufgeführten Fall um chronische Formen, die klinisch durch über Jahre anhaltende Diarrhoen aufgefallen waren. Sie zeigten auch histologisch die für eine chronische Colitis ulcerosa typischen pathomorphologischen Zeichen, einschließlich pseudopolypöser Schleimhautinseln zwischen den Ulzera, wie sie auch von Morson und Dawson (1979) beschrieben wurden.

Bei 2 Patienten war die Erkrankung im Rektum, Sigma und Colon descendens lokalisiert, bei einem Patienten nur im Rektum. Diese Lokalisation entspricht auch den Angaben der Literatur. Nach Watkinson (1973) und Ottenjann und Classen (1979) und anderen beginnt die Erkrankung bei ca. 90% im Rektum und breitet sich kontinuierlich nach proximal aus.

Für das makroskopische Bild von SN 69/78 treffen zum Teil die Beschreibungen einer floriden, zum Teil aber bereits einer fulminanten Form der Colitis ulcerosa zu. So sprechen die dichtstehenden, teilweise konfluierenden, zum Teil longitudinal verlaufenden, unregelmäßig begrenzten Ulzerationen mit fibrinoiden Auflagerungen und Nekroseneigung (auch im Sinne von Morson und Dawson 1979) für das floride Stadium. Die Ausdehnung der Ulzera in die Tiefe (sie sind normalerweise auf die Schleimhaut beschränkt) mit Zeichen der Ulkuspenetration und drohenden

Perforation bei schwerster fortdauernder Perisigmoiditis spricht allerdings mehr für einen fulminanten Verlauf, wie er auch in der Literatur bei 5 bis 10% aller Patienten mit Colitis ulcerosa beschrieben wird (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979).

Auch das histologische Bild spricht für eine floride Entzündungsform. So durchsetzen gemischtzellige Infiltrate, insbesondere Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophile Zellen Mukosa, Submukosa und zum Teil auch Muscularis mucosae. (Letzteres spricht eher für eine fulminante Verlaufsform).

Auch die vom Schrifttum geforderte Rarefizierung der Becherzellen können wir im Gegensatz zu Kryptenabszessen nachweisen.

Die beiden anderen, von uns beobachteten Fälle von ulzeröser Kolitis (SN 328/78 und 132/80) tragen die Zeichen der chronischen Verlaufsform und bieten morphologisch ganz das Bild wie es auch von Kettler (1976) und Morson und Dawson (1979) beschrieben wurde: Durch konfluierende Ulzerationen werden stehengebliebene, intakte Schleimhautinseln unterminiert. Die Mukosa reagiert mit reaktiver Hyperplasie und versucht durch pseudopolypöse Ausstülpungen, die sich in das Darmlumen vordrängen, den Defekt auszugleichen. Schließlich kommt es zur Narbenbildung, die sich bis in tiefere Schichten der Darmwand fortsetzt. An Zellen finden wir mäßige Rundzellinfiltration, mit Erythrozyten, Neutrophilen und eosinophilen Granulozyten.

3.6.8. An Morbus Crohn waren in unserem Obduktionsgut 2 Männer (36 und 54 Jahre) und eine Frau (25 Jahre) erkrankt.

Interessant ist, daß der jüngere Patient letzten Endes an den Folgen eines Siegelringzellkarzinoms im Rektum verstarb.

Dieses hatte sich 4 Jahre nach Auftreten eines Morbus Crohn nicht in bereits vorher entzündlich erkrankten Darmarealen, sondern im bis dahin unversehrten Rektum entwickelt.

Der ältere Patient verstarb 4 Jahre nach Erkrankungsbeginn an den Folgen eines chronischen Alkoholismus mit Organopathie (Leberzirrhose) und alkoholischer Kardiomyopathie). Als typische Komplikation des Morbus Crohn war es zu ausgedehnten Verwachsungen der Dünndarmschlingen und einer Rektum-Blasenfistel gekommen. Nach Hemikolektomie und Ileorektostomie blieb der Patient aber rezidivfrei.

Eine 25-jährige Frau mit Morbus Crohn (SN 9/80) verstarb 6 Monate nach Erkrankungsbeginn nach Hemikolektomie und Relaparatomie an den Folgen einer Durchwanderungsperitonitis und allgemeinen Sepsis. Typisch für Morbus Crohn war bei ihr die Entstehung eines Konglomerattumors des verbliebenen Darmes und ausgedehnte Fistelung zwischen den Darmschlingen.

Bei allen 3 Morbus Crohn-Fällen hatte sich die Erkrankung im Ileozökalbereich manifestiert. Auch in der Literatur wird bei kombiniertem Befall des Intestinaltraktes die Ileozökalregion als häufigster Lokalisationsort angegeben, so bei Watkinson (1973) mit 60 bis 90%, bei Ottenjann und Classen (1979) mit 50% bei Frühmorgen (1982) mit 57%.

Auch die Zusammenhang mit einer chronischen Erkrankung häufig beschriebenen Fistel- und Bridenbildungen konnten wir bei zwei der obduzierten Fälle beobachten, so bei SN 255/81 als Rekto-Vaginalfistel, bei SN 9/80 als intraintestinale Fistel.

Vom makroskopischen Aspekt her läßt sich unser Sektionsfall 9/80 zwischen Frühstadium und floridem Erkrankungsstadium einordnen. Die für das Frühstadium sprechende herdförmige Hyperämie und ein Mukosaödem konnten wir zwar nicht mehr nachweisen, wir fanden aber die typischen "Skip-areas" (gesunde Schleimhautinseln im erkrankten Bezirk sowie oberflächliche aphthoide, radiär angeordnete Geschwüre "skip-lesions",

in makroskopisch unauffälliger Mukosa, wie sie auch Morson und Dawson (1979) und Frühmorgen (1982) beschreiben.

Das, im floriden Stadium typische Pflastersteinrelief (cobblestonerelief) war in unserem Präparat ebensowenig nachweisbar wie die epitheloidzelligen Granulome, die aber auch nach Angaben der Literatur (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979) nicht in jedem Präparat nachgewiesen werden. Es besteht vielmehr eine Schwankungsbreite im Nachweis derselben zwischen 60% bei Ottenjann und Classen (1979) und 90% bei Morson und Dawson (1979).

Für das floride Krankheitsstadium sprechen dagegen die ausge dehnte Fistelung der Darmschlingen und die massive fibrinös-eitrige Durchwanderungssperitonitis.

Histologisch entspricht der Entzündungscharakter unserer Morbus Crohn-Fälle einer transmuralen, chronisch-unspezifischen Entzündung, wie sie auch von Hermanek und Mitarbeitern (1979) und Hermanek (1982) beschrieben wird. Wir fanden dabei sowohl eine disproportionierte (mit geringerem Entzündungscharakter in der Mukosa und ausgeprägterem in der Submukosa), als auch eine diskontinuierliche Entzündung (worunter man einen Wechsel zwischen entzündeten und entzündungsfreien Arealen versteht).

Submukosa und Muskularis waren auch bei uns mit Leukozyten, Lymphozyten und Histiozyten durchsetzt. Epitheloidzellgranulome und Fissuren fehlten in unseren Fällen, werden aber auch in der Literatur nicht bei allen Fällen von Morbus Crohn-Erkrankungen beschrieben (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979; Hermanek und Mitarbeiter 1979).

Bei makroskopisch und histologisch voller morphologischer Ausprägung ist auch nach unseren Untersuchungen an Morbus Crohn und an der Colitis ulcerosa eine differentialdiagnostische Abgrenzung voneinander und von den anderen von uns untersuchten Kolitiden möglich.

4. Diskussion

Nach eingehender kritischer Auswertung des Schrifttums zum Problem der verschiedenen Formen der Kolitis unter besonderer Berücksichtigung ihrer Morphologie und differentialdiagnostischen Abgrenzung sowie nach Darstellung der Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen, die an 2558 Obduktionen (ohne Totgeburten) durchgeführt wurden, sollen nunmehr die Resultate unserer Untersuchungen mit denen anderer Autoren verglichen werden. Bei unseren Untersuchungen zum Problem der Darmtuberkulose hatten wir gleichzeitig das Gesamttuberkulose-Obduktionsgut des Untersuchungszeitraumes erfaßt, um auch Aussagen machen zu können zur Häufigkeit der Darmtuberkulose, bezogen auf alle Obduzierten mit nachweisbarer Tuberkulose.

Im Mittelpunkt der sich anschließenden Diskussion sollen die Probleme der Morphologie der verschiedenen Kolitisformen und ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung untereinander sowie besonders auch von der Proctocolitis ulcerosa und vom Morbus Crohn stehen. Bei unseren diesbezüglichen Untersuchungen, wie sie ausführlich im Kapitel "Eigene Untersuchungen" dargestellt wurden, waren wir ausgegangen von Anregungen, die wir aus Untersuchungen von Hermanek und Mitarbeitern (1979) zur Abgrenzung des Morbus Crohn und der Colitis ulcerosaempfangen hatten. Ziel unserer Untersuchungen war es, diese differentialdiagnostische Abgrenzung aufgrund der Histologie fortzuführen unter Ausdehnung auf andere Kolitisformen.

Insgesamt fanden wir unter 2558 Obduktionsfällen (ohne Totgeburten) aus den Jahren 1977 bis 1982 insgesamt 42 Fälle von autoptisch nachweisbarer Kolitis. Dies entspricht einer Häufigkeit von 1,64% aller Sektionen. Bei 15 von diesen 42 Fällen von Kolitis im Obduktionsgut lag uns die klinische Angabe vor, daß der betreffende Patient zu Lebzeiten an chronischen Durchfällen gelitten hätte (0,6% des Obduktionsgutes).

Bei unseren Bemühungen einer möglichst weitgehenden ätiologischen Differenzierung der autoptisch festgestellten Kolitiden konnten wir nachfolgende Aufgliederung der 42 Fälle vornehmen:

7 Fälle mit nachgewiesener bakteriell bedingten Dickdarmentzündung und zwar je 3 Fälle mit Salmonellen-bedingter Kolitis und mit Darmtuberkulose, ein weiterer Fall mit Y.e.-Infektion. Alle übrigen Kolitiden wurden als "nicht-infektiös-bedingt" klassifiziert mit der weiteren Unterteilung in 7 pseudomembranöse, 15 ischämisch bedingte Formen von schwerer Divertikulitis und Peridivertikulitis bei Dickdarmdivertikulose sowie 6 Fällen von Proctocolitis ulcerosa und 3 mit Morbus Crohn. Leider ließen sich in dem uns zugänglichen Schrifttum keine vergleichbaren Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der Häufigkeit der einzelnen Kolitisformen untereinander auffinden. Somit muß sich die nachfolgende Diskussion beschränken auf eine Besprechung der Pathomorphologie der verschiedenen von uns untersuchten Kolitisformen unter besonderer Berücksichtigung ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung bzw. der Sicherung ihrer Diagnose.

Der besseren Übersicht halber haben wir im weiteren dabei eine weitere Untergliederung nach den verschiedenen zur Diskussion stehenden Kolitisformen vorgenommen:

4.1. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose von Salmonellen-enterokolitis, Typhus abdominalis und Paratyphus gegenüber gegenüber Colitis ulcerosa und Morbus Crohn und anderen Formen der Colitis

Die für den Menschen relevanten Salmonellose kann man auch hinsichtlich Klinik und Morphologie in drei Gruppen unterteilen:

1. Den Typhus abdominalis (Erreger: *Salmonella typhi*)
2. Den Paratyphus (Erreger *Salmonella paratyphi* A, B und C)
3. Die akute fieberhafte Gastro-Enterokolitis, die durch über 1000 Samonellenarten ausgelöst werden kann.

Während in den westeuropäischen Ländern, den USA und Kanada die Erkrankungen an Typhus und Paratyphus seit Jahren eine rückläufige Tendenz zeigen, kommt es bekanntlich bei der Gastro-Enteritis salmonellosa zum Ansteigen der Erkrankungszahlen (Riecken 1982).

So errechnete man in den Jahren 1978/1979/1980 für die Bundesrepublik Deutschland eine festgestellte Durchseuchung von 33.000 bis 49.000 Personen jährlich, die mit Salmonellen der Enteritisgruppe infiziert wurden. Diese Ergebnisse basieren auf Untersuchungen nach dem Bundesseuchengesetz § 17 und § 18 und wurden veröffentlicht im Bundesgesundheitsblatt 25, Nr. 10 Oktober 1982.

Eine Vorstellung über die Häufigkeit der Salmonellosen vermitteln auch folgende Berichte:

- a) Monatsbericht des zentralen Salmonellose Überwachungsprogramms beim Menschen in der BRD einschließlich Berlin.

Erkrankungsmeldungen nach § 3 BSeuchG:	Berichtsmonat 4.1.1982 - 4.4.1982
Enteritis infectiosa	
Salmonellose	5221
Typhus abdominalis	46
Paratyphus	37
Gesamtzahl	5304

Bundesgesundhbl. 25, 8 (1982)

- b) Erkrankungen an meldepflichtigen Darmkrankheiten (nach BSeuchG) in der BRD in den Jahren 1978/79/80

	1978	1979	1980
Enteritis infectiosa	33215	40717	48607
Salmonellose			
Typhus abdominalis	242	276	388
Paratyphus A,B u.C	194	174	207
Gesamtzahl	33615	41167	49142

Unsere feingeweblichen Untersuchungen mit dem Ziel einer möglichen Abgrenzung der verschiedenen, von uns beobachteten Kolitiden von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn bzw. untereinander führten bei den Salmonellosen zu einem ähnlich negativen Ergebnis, wie es auch bei Otto et al. (1976) und Morson und Dawson (1979) zu lesen ist. Wir müssen diesen Autoren zustimmen, daß die infektiöse Salmonellen-Enterokolitis nur ein uncharakteristisches Entzündungsbild bietet, das sich morphologisch nicht unterscheidet von jenem nach der Einwirkung anderer darmpathogener Keime wie z.B. Campylobacter oder Shigellen. Wir sind deshalb mit Otto et al. (1976) sowie Morson und Dawson (1979) der Auffassung, daß hier allein der Nachweis von Erreger und/oder Antikörper eine endgültige Diagnose zu stellen erlaubt.

Typhus und Paratyphus unterscheiden sich schon in ihrem klinischen Bild von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn: Sie stellen septikämische Allgemeinerkrankungen mit besonderer Bevorzugung des Darmes dar, dabei zeigen sie einen typischen, stadienhaften Verlauf. Ebenso wie bei der Crohn-schen Erkrankung liegt der bevorzugte Erkrankungsort bei Typhus und Paratyphus in der Ileozökalregion (Hook 1975), wo aber je nach Krankheitsstadium besonders patho-morphologische Befunde vorliegen können, so steht beim Typhus- und beim Paratyphus in abgeschwächter Form - die Beteiligung des lymphatischen Gewebes des Darms, je nach Krankheitsstadium mit Schwellung, Nekrotisierung, Ulzeration und Vernarbung und Epithelialisierung im Vordergrund, ganz im Gegensatz zum Morbus Crohn, bei dem zwar auch lymphatisches Gewebe miterkrankt ist, die Veränderungen der Darmwand jedoch im Vordergrund stehen.

Klinisch typisch für den Typhus sind die treppenförmigen (im Erststadium) bzw. kontinuierlichen, (im 2. Stadium) Fieberkurven und die charakteristischen Effloreszenzen im 2. Krankheitsstadium.

Eine endgültige Sicherung der Diagnose von Typhus und Paratyphus ist jedoch nur möglich durch Erregernachweis in Urin oder Stuhl in der 2. Krankheitswoche oder der serologische Antikörpernachweis ab 4. Krankheitswoche.

4.2. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der Bakterienruhr (Shigellose) gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis

Die bakterielle Ruhr ist in der ganzen Welt die häufigste durch Bakterien verursachte Dysenterie (Morson und Dawson 1979). In der BRD insgesamt hat sie immer mehr an Bedeutung verloren. Während die Zahl der Erkrankungen 1940 24.458 Fälle (bei einer Letalität von 6,1%, d.h. 1497 Todesfälle) betrug, wurden seit 1963 in unserem Land keine Massenerkrankungen mehr beobachtet. In dem Zeitraum vom 4.1.1982 bis 4.4.1982 wurden in der BRD 138 Erkrankungen registriert (Bundesgesundheitsblatt 25, 8. 1982).

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes wurden von 1968 bis 1972, also in einem Zeitraum von 5 Jahren 3179 Neuerkrankungen registriert, von denen 8 Fälle tödlich verliefen (Letalität: 0,25%).

In diesem Zusammenhang ist auch die Altersverteilung der Todesfälle aus jüngerer Zeit interessant: Es verstarben 3 Säuglinge und 5 Erwachsene, die älter als 60 Jahre waren. Ähnliche Angaben machen auch Bader (1969) und Cook (1980).

Im Gegensatz dazu liegt derzeit das Erkrankungsmaximum bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn zwischen 20 und 40 Jahren (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979).

Gegensätzlich zu Morbus Crohn und Colitis ulcerosa verläuft die Bakterienruhr als akute Infektionskrankheit mit plötzlichem

Beginn und typisch dysenterischem Krankheitsbild: Krampfartige Bauchschmerzen, gefolgt von Fieber und schleimig-blutigen Diarrhoen.

Die Ruhr-bedingten krankhaften Veränderungen sind überwiegend im Dickdarm lokalisiert. Ebenso wie bei Colitis ulcerosa sind besonders häufig Rektum und Sigma miterkrankt (Morsön und Dawson 1979).

Die morphologischen Veränderungen können im Anfangsstadium der Erkrankung evtl. zu Verwechslungen mit der kontinuierlichen Entzündungsform einer Colitis ulcerosa führen. Bei beiden finden wir eine hyperämisch-ödematöse Mukosa, die infolge der Blutfülle leicht zu Blutungen neigt. Bei der Shigellose liegt aber im Gegensatz zur Colitis ulcerosa der Mukosa ein Schleimfilm auf, im Sinne einer katarrhalischen Entzündung. Bei schwerem Verlauf kann sich das Bild einer fibrinös-nekrotisierenden Entzündung - unter Bildung von kleieartigen Pseudomembranen - entwickeln, wodurch sie sich deutlich vom morphologischen Erscheinungsbild einer Colitis ulcerosa unterscheidet. Die im weiteren Verlauf entstehenden Ulzerationen sind wie bei der Colitis ulcerosa in Mukosa und Submukosa lokalisiert, allerdings kann die Mukosa zwischen den Ulzerationen im Gegensatz zur Colitis ulcerosa auch gesund sein.

Unter dem Mikroskop lassen sich bei beiden Erkrankungen Kryptenabszesse nachweisen.

Das entscheidende Kriterium zur endgültigen Stellung der Diagnose "Shigellenruhr" ist der Nachweis von Shigellen im Oberflächenepithel der Mukosa (Racz 1973; Otto et al. 1976). Zur Diagnosesicherung dienen auch der Shigellennachweis im Stuhl und serologische Methoden.

4.3. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose von Darmtuberkulose gegenüber Colitis ulcerosa und Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis

Betreffend die Häufigkeit der Darmtuberkulose beobachteten wir unter insgesamt 2558 Obduktionen (ohne Totgeburten) drei Fälle an Darmtuberkulose (unter 1 o/oo). Insgesamt ermittelten wir an diesem Sektionsgut 142 Fälle mit Tuberkulosenachweis, bei 32 Fällen mit aktiver Lungentuberkulose. Dies entspricht einer Häufigkeit der Darmtuberkulose von 2,1% (bzw. von 0,4%) an Tuberkulosesektionsgut.

Betrug in der vortuberkulostatischen Ära die Häufigkeit von intestinaler Tuberkulose bei Lungentuberkulose nach Holzner (1964) und Morson und Dawson (1979) noch 70 bis 80%, so ist sie seit Einführung der Tuberkulostatika auf ca. 2% zurückgegangen (Holzner et al.) was unseren Ergebnissen entspricht. Dahingegen ist der Anteil an Darmtuberkulosen (bezogen auf alle Tuberkulosen) noch viel höher. So berichtet Tag el Din (1974) aus dem Sudan, daß der Anteil an abdominaler Tuberkulose bei 13,5% aller Tuberkulosen lag.

Der Anteil der Darmtuberkulosen an allen autopsisch von uns nachgewiesenen Kolitiden betrug ca. 8%. Vergleichbare Angaben lassen sich im Schrifttum nicht finden.

Hinsichtlich der Lokalisation der Darmtuberkulose entsprachen zwei unserer Fälle den Angaben von Holzner (1964) und Morson und Dawson (1979). Auch nach Dick (1978) und Brenner (1970) spielen sich 80 bis 90% der Darmtuberkulosen im Ileozökalbereich ab, wobei rektumwärts die Häufigkeit deutlich abnimmt. Interessant ist dabei auch eine Feststellung von Vieritz (1978), wonach die Darmtuberkulosen sich im Ileozökalbereich besonders in den ersten 4 Lebensjahrzehnten manifestieren, im höheren Lebensalter hingegen besonders die distalen Abschnitte betroffen sein sollen. Dies können wir bestätigen, allerdings fand sich bei unserer älteren Patientin mit Darmtuberkulose zusätzlich zu einer Ileumtuberkulose ein tuberkulöses Geschwür im Colon descendens.

Wegen der großen therapeutischen und prognostischen Bedeutung kommt der einwandfreien frühzeitigen Erkennung der Darmtuberkulose große praktische und ärztliche Bedeutung zu (Morson und Dawson 1979). In der westlichen Welt ist dabei die Abgrenzung vom Morbus Crohn am wichtigsten.

Das makroskopische Bild beim Morbus Crohn zeigt den Befall größerer Darmabschnitte mit oberflächlichen Ulzerationen, die das Bild eines Kopfsteinpflasterreliefs der Schleimhaut entstehen lassen können.

Bei der Darmtuberkulose hingegen bestehen meist einzelne, seltener in der Mehrzahl vorkommende, scharf begrenzte und von einem Schorf bedeckte Geschwüre, bei indurierter Umgebung, mit hier öfters erkennbaren Tuberkeln.

Feingeweblich hingegen ist die Abgrenzung der Darmtuberkulose von den oben genannten anderen Kolitiden auch nach Brenner (1970), Otto et al. (1976) oder Morson und Dawson (1979) bei regelrechter Ausprägung leicht, insbesondere, wenn wie in unserem vorliegenden Fällen, Tuberkel mit zentraler Nekrose vorliegen, die aus spezifischem Granulationsgewebe, aus Epitheloidzellen und mehr oder weniger gut ausgebildeten Langhans-schen Riesenzellen bestehen.

Dies wäre jedoch nicht der Fall, wenn lediglich miliare produktive Tuberkel vorliegen würden. Dann könnte es sich genauso um Granulome im Rahmen einer Sarkoidose oder eines Morbus Crohn handeln.

In den regionären Lymphknoten sind tuberkuloide Granulome bei der Darmtuberkulose üblich (sowohl bei der primären wie bei der sekundären), beim Morbus Crohn hingegen fehlen sie oft. Umgekehrt wird eine granulomatöse Entzündung in Lymphknoten ohne nachweisbare Darmveränderungen bei Tuberkulose beobachtet, nicht hingegen bei der Crohn-schen Erkrankung.

Durchgemachte Chemotherapie und spontane Rückbildung der krankhaften Veränderungen bei der Darmtuberkulose erschweren ihre differentialdiagnostische Abgrenzung und lassen Fehldiagnosen zustande kommen. Auch das Vorliegen von multiplen Dickdarmsstrikturen, jeweils in kleinen Abschnitten, mit dazwischenliegenden normalen Mukosaabschnitten sollte nach Morson und Dawson (1979) stets an eine abgeheilte Tuberkulose denken lassen.

Entscheidend ist jedoch der bakteriologische, am besten jedoch der kulturelle Nachweis der Mykobakterien im erkrankten Gewebe, bisweilen bereits in Darmschleimhautbiopsien.

4.4. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose von Y.e.- und Y. ps.-Enterokolitis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Allgemeine Aussagen zur Häufigkeit der Yersiniosen - insbesondere im Hinblick auf Befall des Darmes - sind bisher kaum gemacht worden. Zum einen handelt es sich dabei um eine Flut von Mitteilungen von Bakteriologen und Serologen, erwähnt seien Knapp (1980) oder Bockemühl (1979), die entsprechende serologische Untersuchungen bei Patienten mit Diarrhoen durchführten, zum anderen Arbeiten von Klinikern und Pathologen (u.a. Kühn 1966, Baier 1982) mit meist Einzelbeschreibungen. Auch der Umstand, daß wir in einem Zeitraum von 6 Jahren unter 2558 Erwachsenen-sektionen bei 42 autopsisch festgestellten Kolididen nur eine Yersiniose-Erkrankung ermitteln konnten, erlaubt keinen Rückschluß auf die tatsächliche Häufigkeit. Auch Aussagen über die Herkunft der Infektion und ihrer Epidemiologie erlaubt unser Fall nicht.

Von morphologischer Seite geht man davon aus, daß die Yersiniose der formalen Pathogenese der primären enteralen Tuberkulose (Lind und Freißler 1983) mit Ausbildung eines Primäraffektes in der

Darmschleimhaut und Kompletttierung zum Primärkomplex durch die bei der Yersiniose im Vordergrund stehende entzündliche Miterkrankung der regionären, meist ileozökalen, mesenterialen Lymphknoten entspricht.

Obwohl wir in unserem Obduktionsgut nur von einem Yersiniosefall berichten können, ist es sehr wichtig, eine ätiologische und differentialdiagnostische Abgrenzung der enteralen Yersiniosen untereinander und gegenüber Darmentzündungen anderer Ätiologie zu erreichen. Beide - Y.e. und Y.ps.- Infektionen können sowohl klinisch als auch morphologisch das Bild einer Appendizitis, einer Colitis ulcerosa und eines Morbus Crohn imitieren.

Die nachfolgenden Angaben von Knapp (1980) sollen veranschaulichen, wie oft Y.e.- und Y.ps.-Infektionen andere Darmentzündungen imitieren: So konnte zwischen 1976 und 1977 bei 904 Patienten, die unter dem Verdacht einer Appendizitis operiert worden waren, bei 12,05% signifikante Agglutinititer gegen Y.ps. und bei 8,4% gegen Y.e. festgestellt werden.

Von 768 Patienten mit Diarrhoe, hatten 6,6% signifikante Agglutinititer gegen Y.e. und 1,3% gegen Y.ps.

In dem gleichen Zeitraum konnten bei 93 Patienten, bei denen Verdacht auf Morbus Crohn, bzw. Colitis ulcerosa bestand, bei 5,4% signifikante Agglutinititer gegen Y.ps. und bei 6,4% gegen Y.e. ermittelt werden.

Morphologische Differentialdiagnose der Darm- und Lymphknotenveränderungen bei Infektionen mit Yersinia enterocolitica bzw. Yersinia pseudotuberculosis.

Bei der Yersinia enterocolitica-Infektion zeigen sich im Darm (Ileum, Kolon, Appendix) Rötung, ⁴⁰ Schwellung, aphthoide Ulzerationen mit einem Durchmesser von ca. 2 cm, sie treten bevorzugt im lymphatischen Gewebe der Darmwand auf, beschränken sich meist

auf Mukosa und Submukosa, greifen aber zuweilen auch auf die Lamina propria über. Die Ulzerationen liegen in der Darmlängsachse und zeigen manchmal überhängende Ränder.. Kryptenabszesse können in der Nachbarschaft der Ulzera liegen. Remmele et al (1981). sprechen auch von einer Pseudocolitis ulcerosa.

Die mesenterialen Lymphknoten zeigen Kapselödem und Entzündung, Pulpahyperplasie, Sinuserweiterung mit vorwiegender Vermehrung von Zellen der Plasmazellreihe, unreife Sinushistiozytose, kleine Histiozytenansammlung (u.U. mit Mikroabszedierung in der weißen Pulpa).

Die Yersinia pseudotuberculosis-Infektion zeigt dagegen transmurale Entzündung mit Schleimhautgeschwüren und Übergreifen auf Muscularis propria und Serosa.

Mikroskopisch finden sich Granulome (Epitheloidzellen, Riesenzellen) mit zentralen Nekrosen und Abszessen, manchmal landkartenförmig verzweigt. Dabei wird das lymphatische Gewebe der Darmwand bevorzugt. Remmele et al. sprechen hier von einem "Pseudo-Crohn".

Die mesenterialen Lymphknoten zeigen das charakteristische Bild der "retikulozytären abszedierenden Lymphadenitis" mit massiver Granulozyteninfiltration und anschließender Abszedierung und Begrenzung der Abszesse durch Retikulumzellen.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung der Y.ps.-Infektion gegenüber Morbus Crohn.

Bei beiden Erkrankungen ist überwiegend die Ileozoeakalregion befallen. An der bei Y.ps. weitaus am häufigsten vorkommenden pseudoappendizitischen Verlaufsform (mit klinischen Symptomen eines "akuten Abdomens") erkrankten vor allem Jugendliche unter dem 18. Lebensjahr (Kühn und Steinmann 1963; Kühn 1966;, Knapp 1981). Bei der Crohn-schen Erkrankung dagegen liegt die höchste Erkrankungsrate zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr

ohne Geschlechtsbevorzugung (Otto et al. 1976).

Makroskopisch steht bei der pseudoappendizitischen Verlaufsform eine massive akute regionale Lymphadenitis mesenterialis im Vordergrund, histologisch mit dem charakteristischen Bild der "retikulozytären abszedierenden Lymphadenitis" mit zentraler Granulozyteninfiltration und anschließender Abszedierung bei Begrenzung der Abszesse durch Retikulumzellwände (Masshof und Knapp 1953).

Im Gegensatz dazu steht beim Morbus Crohn die Beteiligung des lymphatischen Systems im Hintergrund gegenüber den entzündlichen Veränderungen, die sich in der Darmwand abspielen.

Bei der pseudoappendizitischen Verlaufsform der Y.ps.-Infektion ist die Darmwand nur selten und wenn ganz diskret mit diffusem Ödem und kleinherdiger Schleimhautverschorfung beteiligt, wie auch der von uns beobachtete Fall zeigt.

Schwieriger ist für den Pathologen die Unterscheidung der extrem seltenen enteritischen Verlaufsform nach Y.ps.-Infektion gegenüber Morbus Crohn. Bei beiden steht die regionale Lymphknotenbeteiligung im Hintergrund gegenüber der ins Auge fallenden Darmwandentzündung. Diese stellt sich als ödematöse Verdickung der Darmwand dar. Bei hyperämischer Serosa und Vergrößerung der Peyer-schen Plaques finden sich Schleimhautgeschwüre, die im weiteren Verlauf die gesamte Darmwand durchdringen können (El Maraghi 1979).

Zu der von Remmele et al. (1981) aufgestellten These, daß makroskopisch die enteritische Verlaufsform der Y.ps.-Infektion im Darm das Bild eines "Pseudo-Crohn" bietet, vermögen wir keine Aussagen zu machen.

Histologisch sehen wir bei beiden Erkrankungen eine transmurale Entzündung mit Ulzerationen und Granulomen in allen Wandschichten und im lymphatischen Gewebe. Von einem disproportionierten Entzündungscharakter, der bei Morbus Crohn typisch ist (Hermanek und Mitarbeiter 1979), wird im Schrifttum bei Y.ps.-Infektionen

allerdings nichts berichtet. Die Granulome dagegen können oft nur schwer voneinander abgegrenzt werden. Sie bestehen aus Epitheloidzellen, Riesenzellen vom Langhanstyp, Lymphozyten, Retikulumzellen, Plasmazellen und Granulozyten. Im Zentrum der Granulome finden wir eine zentrale Nekrose und besonders bei der Yersiniose zentrale Abszesse (Pröpper 1962; El Maraghi 1979). Gelegentlich kann man diese Abszedierungen aber auch in den Crohn-schen Granulomen nachweisen. So ist eine pathomorphologische Abgrenzung der beiden Krankheitsbilder nur möglich durch den Nachweis, der nur beim Morbus Crohn vorkommenden langgestreckten und verzweigten Fissuren, der Fibrose, des Übergreifens der Entzündung auf das Mesenterium und der endangitischen Veränderungen.

Differentialdiagnostische Abgrenzung der Y.e.-Infektion gegenüber Colitis ulcerosa.

Der Hauptmanifestationsort für Y.e.-Erkrankungen - der Ileozökalbereich - ist für die Colitis ulcerosa ungewöhnlich. Sie spielt sich dagegen sehr oft im Kolo-Rektalbereich ab, bzw. beginnt bei 90% der Erkrankungsfälle im Rektum und breitet sich von da kontinuierlich nach proximal aus (Ottenjann und Classen 1979).

Auch die bei Y.e.-Infektionen extrem selten vorkommende pseudoappendizitische Verlaufsform, die mit dem Bild extremer Hyperplasie der mesenterialen Lymphknoten einhergeht, finden wir nicht bei einer Colitis ulcerosa. Die bei der Y.e. am häufigsten vorkommende enteritische Verlaufsform könnte jedoch mit dem morphologischen Bild einer Colitis ulcerosa verwechselt werden. So sieht man bei beiden Erkrankungen Schwellung und Hyperämie der leicht verletzlichen Mukosa. Die Geschwüre erinnern durch ihre aphtoide Form zwar mehr an diejenigen der Crohn-schen Erkrankung, sind aber im Gegensatz zu jenen auf Mukosa und Submukosa beschränkt (Bradford et al. 1974).

Sie treten bevorzugt am lymphatischen Gewebe der Darmwand auf.

Die Ulzerationen liegen wie bei der Colitis ulcerosa in der Längsachse des Darmes und haben überhängende Ränder (Bradford et al. 1974). In der angrenzenden Schleimhaut sieht man bisweilen ausgeprägte Kryptenabszesse (Bradford et al. 1974), wie wir sie auch bei der Colitis ulcerosa vorfinden.

Entscheidend bei der Differentialdiagnose der beiden Krankheiten ist der histologische Befund an den mesenterialen Lymphknoten. Sie zeigen bei der Colitis ulcerosa nur reaktive Hyperplasie, bei Y.e.-Infektionen aber neben Kapselödem und Entzündung, Pulpahyperplasie und Sinushistiozytose auch Mikroabszedierungen in der Rindenpulpa, wie es Schapers et al. (1981) ausführlich beschreiben.

Eine endgültige differentialdiagnostische und damit ätiologische Abgrenzung der enteralen Versiniosen gegenüber Morbus Crohn und Colitis ulcerosa ist schließlich nur durch den Erregernachweis aus Stuhl, Operationsmaterial oder den Nachweis signifikanter Antikörpertiter - spätestens 7 Tage nach Auftreten der akuten Krankheitssymptome - möglich.

4.5. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der rektalen Gonorrhoe gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Die rektale Gonorrhoe entsteht bei Männern in erster Linie durch homosexuelle Praktiken, bei Frauen hauptsächlich durch Schmierinfektionen in Rahmen einer Urogenitalgonorrhoe. Sie zeigt gegenüber den beiden klassischen Kollitiden, Proctocolitis ulcerosa und Morbus Crohn, Besonderheiten, die schon aus dem Gesamtkrankheitsbefund und Manifestationsort differentialdiagnostische Schlüsse erlauben.

Die gonorrhoeische Infektion des Darmes beschränkt sich im allgemeinen auf den Analkanal und untere Teile des Rektums,

sodaß nach Kirsner (1975) weiter proximal auftretende Läsionen dem Krankheitsbild einer Colitis ulcerosa zugeschrieben werden müssen. Bei der gonorrhoeischen Proktitis fällt makroskopisch eine hyperämisch-ödematöse, teilweise mit schleimig-eitrigem Exsudat überzogene Mukosa auf, die an manchen Stellen blutig tingiert sein kann. So erklären sich evtl. Verwechslungen mit einer beginnenden Colitis ulcerosa. Beide Erkrankungen bleiben auf Mukosa und Submukosa beschränkt. Im Gegensatz zur Colitis ulcerosa werden bei der Gonorrhoe aber keine Ulzerationen mehr erwartet (Fegeler und Otte 1969).

Ähnlich wie bei der Colitis ulcerosa kommt es im chronischen Krankheitsstadium zur Degeneration der schleimproduzierenden Becherzellen und Lieberkühn-schen Krypten. An Zellen finden sich polymorphkernige Leukozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und Monozyten.

Die endgültige Diagnosestellung wird erst möglich durch den Nachweis der Gonokokken, die im akuten Krankheitsstadium intrazellulär, im chronischen Krankheitsstadium dagegen hauptsächlich extrazellulär in der zerstörten Mukosamembran liegen.

4.6. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der Dickdarm-syphilis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung der Darmveränderungen bei kongentialer Syphilis gegenüber Colitis ulcerosa und Morbus Crohn erübrigt sich, da die letzteren beiden Krankheiten im Neugeborenenalter praktisch nicht vorkommen (Otto et al. 1976).

Wichtig ist es dagegen die anorektale Syphilis des Erwachsenen, die häufig wegen geringer oder uncharakteristischer Symptomatik nicht erkannt oder verkannt wird, zu diagnostizieren. Die anorektale Beteiligung zeigt heute im Vergleich zu früher eine Zunahme und wird von Samenius (1968) bei männlichen Patienten

mit 25 bis 50% der Luetiker angegeben, was auf eine Zunahme homosexueller Praktiken schließen lassen könnte.

Der meist solitär auftretende luetische Primäraffekt in Form eines Ulkus mit hartem Geschwürgrund und -rand wird beim Vorkommen im Rektum makroskopisch am ehesten mit einem exulzerierten Karzinom verwechselt (Morson und Dawson 1979).

Die meist multipel auftretenden flachen Geschwüre des Sekundärstadiums mit glattem Rand und speckigem Ulkusgrund, die zur zirkulären gürtelförmigen Anordnung neigen, können leicht mit einem Morbus Crohn verwechselt werden, zumal sie von nicht erkrankter Mukosa umgeben sind. Auch die Syphilome mit reichlich vaskularisiertem Granulationsgewebe, die in der Darmwand zu finden sind, müssen gegen die Epitheloidzellgranulome bei Morbus Crohn abgegrenzt werden. Im Gegensatz zum Morbus Crohn sind die luetisch bedingten Ulzerationen auf Mukosa und Submukosa beschränkt. Die entzündliche Infiltration, die hauptsächlich aus Histiozyten, Plasmazellen, Epitheloidzellen und Fibroblasten zusammengesetzt ist, zeigt gegensätzlich zum Morbus Crohn einen proportionierten Entzündungscharakter. Bei den Syphilomen fehlen im Vergleich zum Morbus Crohn Langhans-sche Riesenzellen.

Gegen einen Morbus Crohn spricht auch die Lokalisation der Alterationen, die praktisch nur im Anorektalbereich auftreten. Histologisch charakteristisches Erscheinungsbild zeigen schließlich die für die Syphilis typischen endarteriitischen und endophlebitischen Veränderungen der Gefäße.

Den letztendlichen diagnostischen Beweis liefern luesspezifische serologischen Reaktionen.

4.7. Eine pathomorphologische Differentialdiagnose der durch Campylobacter - bedingten Kolitiden gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, und anderen Formen der Kolitiden erübrigt sich, da durch Campylobacter bedingte Erkrankungerscheinungen nur am Dünndarm und nicht am Kolon vorkommen.

4.8. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der Dickdarmaktinomykose gegenüber Colitis ulcerosa und Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitiden.

Die Aktinomykose ist eine relativ seltene Infektionskrankheit. So ermittelte Lentze (1969) eine durchschnittliche Erkrankungsquote von 1:83.000 Einwohnern.

Die Aktinomykose zeigt gewisse Prädispositionsstellen: So unterscheiden wir zwischen einer zerviko-fazialen (50%) -, thorakalen (15%) - und einer abdominalen (20%) - Erkrankungsform. In einer Literaturübersicht konnte Cowgill (1979) für einen Zeitraum von 35 Jahren nur 192 abdominale Aktinomykosen (von 11 großen Krankenhäusern, bzw. Universitätskliniken der Vereinigten Staaten) zusammenstellen. Von diesen traten 117 im Appendix- und 28 im Kolonbereich auf. Allein diese Aussage zeigt, wie selten wir die Aktinomykose bei der Differentialdiagnose der Kolitiden berücksichtigen müssen.

Nach dem Schrifttum (Arzt 1964; Sechas und Christeas 1972) zeigt die Darmaktinomykose im allgemeinen keine Mukosabeteiligung, sodaß sie sich schon dadurch von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn unterscheidet. Wenn auch bei letzterer Erkrankung die Entzündung in der Submukosa ausgeprägter erscheint (disproportioniert), so ist die Mukosa aber nie frei von entzündlichen Alterationen (Morson und Dawson 1979; Hermanek und Mitarbeiter 1979). Die typischen submukösen Alterationen der Aktinomykose in Form chronisch-entzündlicher Granulationswucherungen, sog. Aktinomykome, neigen zur Abszessbildung und vielfacher Fistelung,

sodaß vom makroskopischen Aspekt evtl. an eine Crohn-sche Erkrankung gedacht werden könnte. In den auffallend gelbfarbigen Granulomen sieht man evtl. inmitten derselben gelbe Körnchen, die makroskopischen Drusen. Das histologische Bild der Aktinomykose ist dabei charakterisiert durch in Leukozytenseen schwimmende eigentümliche Drusen. Diese stellen hyaline Degenerationsformen der Aktinomyzeten dar, Sie können auch umgeben werden von Makrophagen, mehrkernigen Riesenzellen, Plasmazellen und Epitheloidzellen. Somit erlaubt schon das feingewebliche Bild der Aktinomykose eine sichere differentialdiagnostische Abgrenzung vom sarkoiden Granulom beim Morbus Crohn (Lentze 1969; Vorbauer 1976).

4.9 . Die pathomorphologische Differentialdiagnose der Clostridienkolitis und nekrotisierenden Kolitis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis wird bei der ischämischen Kolitis ausführlich beschrieben, da sich beide Erkrankungen in ihrer Pathomorphologie gleich sind.

4.10. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der Lymphogranuloma venereum-sive-inguinale-Dickdarmerkrankung gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Da die Lymphogranuloma venereum-sive-inguinale Erkrankungen hauptsächlich in den Tropen und Subtropen vorkommt, wird sie bei uns ausgesprochen selten zur differentialdiagnostischen Abgrenzung gegen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa berücksichtigt werden (Mohr 1975).

Neben der inguinalen Lymphadenopathie liegt der Manifestationsort des Intestinaltraktes, im Gegensatz zu Morbus Crohn und

Colitis ulcerosa ausschließlich im Proktosigmoidbereich. Das Anfangsstadium der Erkrankung, das sich durch eine ödematöse, entzündete, leicht zu Blutungen neigende Schleimhaut auszeichnet, könnte durch das Auftreten zahlreicher in der Mukosa liegender kleiner Knötchen leicht zu Verwechslungen mit dem Anfangsstadium einer Colitis ulcerosa führen. Im Gegensatz zur Colitis ulcerosa, bei der der Entzündungsprozess auf Mukosa und Submukosa beschränkt bleibt, ist bei der Lymphogranuloma venereum-Infektion die gesamte Darmwand und häufig auch das angrenzende Mesenterium an der entzündlichen Reaktion beteiligt.

Auch die Granulome unterscheiden sich histologisch von den Sarkoidosegranulomen der Crohn-schen Erkrankung: Sie bestehen aus Histiozyten, Lymphozyten und Plasmazellen, vereinzelt polymorphkernigen Leukozyten. Niemals aber findet man in ihnen die Langhans-schen Riesenzellen. Im chronischen Stadium können durch fibrotische Vorgänge in der gesamten Darmwand Stenosen entstehen, die den morphologischen Veränderungen einer Crohn-schen Erkrankung im Spätstadium ähneln (Mohr 1975).

Einen Verdacht der Diagnose bieten die typischen perianalen Kondylome.

Die Sicherung der Diagnose wird in vielen Fällen nur die histologische Untersuchung von Biopsien bzw, die Komplement-bindungsreaktion oder die positive Frei-Probe erbringen.

4.11. Die pathomorphologische Differentialdiagnose von viral bedingten Darmentzündungen gegenüber Colitis ulcerosa Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis erübrigt sich, da Viren nur im Dünndarm und nicht im Dickdarm entzündliche Reaktionen auslösen.

4.12. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der Amöbenkolitis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Wenn auch die durch *Entamoeba histolytica* hervorgerufenen ulzerösen Dickdarmerkrankungen in unseren Breitengraden eine Rarität darstellen, so müssen wir dennoch diese Erkrankung, die als Folge des Massen- und Ferntourismus oder auch der "Gastarbeit" ausländischer Arbeitnehmer auch in unserem Land auftreten kann, in unsere differentialdiagnostischen Erwägungen bei der Abgrenzung von Kolitiden anderer Ätiologie mit einbeziehen.

Beträgt die mittlere Erkrankungsrate an Amöbenruhr in den USA etwa 10%, so kann sie in Mittel- und Südamerika bis zu 50% betragen (Nauck 1975; Cook 1980).

In der Bundesrepublik entfielen 1975 (neuere Angaben waren leider nicht auffindbar) nach Angaben des Bundesgesundheitsblattes von 32.459 meldepflichtigen Darmerkrankungen nur 35 auf die Amöbenruhr.

Der Pathologe Oehlert (1978) gibt die Zahl der bioptisch-histologisch diagnostizierten Amöbenkolitiden in seinem Freiburger Einsendungsgut mit 3 bis 4 Fällen pro Jahr an.

Besonders gerne manifestiert sich die intestinale Amöbiasis im Zöckum und Colon descendens (Cook 1980).

Die frühe Erkrankungsphase kann in der Morphologie an eine Colitis ulcerosa erinnern. Besonders die fulminante Verlaufsform imitiert mit ihrer raschen, die gesamte Darmwand durchdringenden Entzündungsform ein toxisches Megakolon, wie wir es bei der fulminant verlaufenden Colitis ulcerosa kennengelernt haben (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979).

Die milder verlaufende Form zeigt in der frühen Phase massives Mukosaödem mit hyperämischen Arealen und Erosionen, aus denen im weiteren Verlauf kleine Geschwüre entstehen können. Im

Gegensatz zur Colitis ulcerosa kann die Entzündung auch auf tieferliegende Darmschichten übergreifen, sodaß durch transmurale, evtl. miteinander verschmelzende Geschwüre im chronischen Stadium durch Fibroblastenproliferation die typischen Amoebome entstehen. Sie müssen von malignen Neoplasien abgegrenzt werden (Spencer 1973).

Unter dem Mikroskop kann man den Krankheitsverlauf von einzelnen Geschwüren genau verfolgen. Dabei finden sich nach Nauck (1975) alle Übergänge von katarrhalischer Entzündung und oberflächlichen Schleimhauterosionen bis zur voll entwickelten, in die Tiefe fortschreitenden Nekrosen. Im frühen Stadium kommt es durch Eindringen der Amoeben in das Oberflächenepithel zu entzündlicher Zellinfiltration mit nachfolgender Ulzeration. Im weiteren Verlauf entstehen die typischen flaschenförmigen Geschwüre mit unterminiertem Rand. Die Ulzerationen werden infiltriert mit polymorphkernigen Leukozyten und sind von einem dickflüssigen Exsudat, aus proteinreichem Material, Erythrozyten und Fibrin überzogen, in dem sich zahlreiche Amoeben nachweisen lassen (Morson und Dawson 1979). Im chronischen Stadium werden die Geschwüre in Granulationsgewebe umgewandelt, welches im weiteren Verlauf durch unelastisches Narbengewebe ersetzt wird (Oehlert 1978).

Differentialdiagnostisch müssen die Amoebome, die als gut abgrenzbare Knötchen mit glatter Oberfläche in der Submukosa entstehen, gegen die Granulome bei Morbus Crohn abgegrenzt werden.

Typisch für die Amoebome ist ihre Lokalisation in der Submukosa, während dessen die sarkoiden Granulome in allen Darmschichten liegen können. Typisch für die Amoebome ist auch ihre Neigung zur Konfluenz unter Bildung großer Konglomerattumoren, was bei den Granulomen des Morbus Crohn niemals beobachtet wird. Letztendlich beweisend für ein Amoebom ist nur die Feststellung von Amoeben, die sich diffus verteilt im gesamten Granulom finden können (Otto et al. 1976).

4.13. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der
Balantidenkolitis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus
Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Balantiden kommen zwar weltweit vor, Erkrankungen werden aber allgemein nur in tropischen und subtropischen Regionen beobachtet.

Die Erkrankung kann sich im gesamten Kolon ausbreiten mit Bevorzugung der Rekto-Sigmoidregion.

Da das pathomorphologische Bild demjenigen der Amoebenruhr entspricht (Morson und Dawson 1979) muß auf die differentialdiagnostische Abgrenzung zu den beiden klassischen Kolitiden nicht noch einmal eingegangen werden.

Im Gegensatz zur Amoebenruhr entwickeln sich bei der Balantidenruhr keine Granulome.

Für die letztendliche differentialdiagnostische Abgrenzung entscheidend ist der histologische Nachweis von Trophozoiten in Gewebsschnitten, bzw. der Nachweis von Trophozoiten in frischen Stuhlproben, wodurch allein die endgültige Diagnosestellung möglich ist.

4.14. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der
Schistosomenkolitis gegenüber Colitis ulcerosa,
Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Tatsache ist, daß ca. 200 Mill. Menschen auf der Erde mit Schistosomen infiziert sind (Jordan und Webbe 1969). Allerdings handelt es sich hier wie bei der Amoebiasis um eine Erkrankung der tropischen und subtropischen Regionen, die bei unserer Infolge des Ferntourismus an Bedeutung gewinnt. In der uns zugänglichen Literatur ließen sich leider keine Angaben über die Häufigkeit von Erkrankungsfällen in unseren Breiten finden. Das eigentliche pathogene Agens der Schistosomen

sind die Eier, die auf dem Blutweg praktisch in alle Organe gelangen können und dort nach Ruptur zu entzündlichen Reaktionen führen.

Das akute Krankheitsstadium der Darmbilharziose zeigt eine Ödematöse, diffus hyperämisierte Mukosaoberfläche, die leicht verletzlich ist und mit Verwechselungen der akuten Phase einer Colitis ulcerosa führen könnte.

Viel häufiger aber beobachtet man das chronische Krankheitsstadium, das sich in verschiedenen morphologischen Erscheinungsformen präsentieren kann. So müssen in der Submukosa liegende, zahlreiche kleine Granulome, die auch als Pseudotuberkel bezeichnet werden, gegen die Epitheloidzellgranulome bei der Crohn-schen Erkrankung abgegrenzt werden.

Entscheidend ist, daß im Zentrum der Schistosomengranulome ein Ei oder eine Gruppe von Eiern nachgewiesen werden kann, die von Granulozyten, Lymphozyten, Epitheloidzellen und Langhans-schen Riesenzellen, sowie Fibroblasten umgeben sind (Salah 1964; Mohr 1975). Durch Konfluieren dieser Granulome kann es zur Bildung größerer Wucherungen kommen, die Polypen-artig in das Darmlumen hineinragen, sich aber von der Pseudopolyposis bei der Colitis ulcerosa durch ihre Größe unterscheiden. Die Abgrenzung gegen einen malignen Tumor ist dagegen nur durch histologische Untersuchungen möglich. Neben diesen Granulomen findet man auch Ulzerationen, die zunächst flach sind und auf die Mukosa beschränkt bleiben. Im weiteren Verlauf aber können diese Geschwüre konfluieren und bis zur Submukosa durchbrechen. Die auf dem Geschwürgrund nachweisbaren Schistosomeneier grenzen sie von Ulzerationen anderer Kolitiden ab.

Im Spätstadium wandelt sich die zunächst entzündliche, später granulomatöse, bzw. ulzerierende Reaktion in eine fibroblastische Reaktion um, die aufgrund ihrer transmuralen und flächenhaften Ausdehnung das betreffende Segment verkürzt und in deren Folge Stenosen und Strikturen entstehen können, die vom Narbenstadium des Morbus Crohn abgegrenzt werden müssen (Morson und Dawson 1979). Der Nachweis der Eier ist diagnostisch und differentialdiagnostisch entscheidend.

4.15. Zur pathomorphologischen Differentiadiagnose der
Kandida-Enterokolitis gegenüber Colitis ulcerosa,
Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Von dem Patientengut bei Colitis ulcerosa- oder Morbus-Crohn-unterscheidet sich das Kandidose-Patientengut schon äußerlich, in dem an Kandida-Infektionen Neugeborene oder Kleinkinder, deren Immunsystem noch nicht genügend ausgereift ist, oder aber besonders häufig Erwachsene mit gestörtem Immunsystem erkranken (Winner 1971).

Hauptmanifestationsort des Darmsor ist im Gegensatz zu den beiden klassischen Kolitiden der Dünndarm (Bader 1969), aber auch im Sigma und Rektum werden Erkrankungsherde beobachtet. (Bader 1969). Die flächenhafte pseudomembranöse Verlaufsform des Dickdarmsor läßt sich schon vom makroskopischen Aspekt her leicht von den beiden klassischen Kolitiden unterscheiden. Die häufiger vorkommende Pseudoverlaufsform des gastrointestinalen Sor, die oft mit über den gesamten Gastrointestinaltrakt verstreuten flachen Ulzerationen mit aufgeworfenen Rändern einhergeht, unterscheidet sich schon durch einen hämorrhagischen Randsaum der Geschwüre von den beiden anderen Kolitiden, nämlich Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (Winner 1977).

Im histologischen Bild schließlich sichert der Nachweis (im Gewebe) von Myzelien, Blastosporen und/oder Chlamydosporen, die in der gesamten Darmwand nachgewiesen werden können, die Diagnose.

4.16. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der
Histoplasmenkolitis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus
Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Die Histoplasmose, die in Krankheitsbild und Verlauf stark an die Tuberkulose erinnert, kann als asymptomatische -, lokale (auf die Lungen begrenzte) - oder schwere generalisierte Form verlaufen.

Die gastrointestinale Infektion erfolgt meist sekundär durch pulmonal -hämatogene Streuung. Sie kommt äußerst selten vor und wird im Schrifttum kaum erwähnt.

Differentialdiagnostische Abgrenzungsschwierigkeiten könnte es zum Morbus Crohn geben. Wie bei diesem finden sich bei der Histoplasmose neben einer hyperämischen, zur Blutung neigenden Mukosa, in der Darmwand Granulome als entzündliche Antwort auf die Infektion (Kirk et al. 1971; Shull 1953; Bader 1969).

Im Gegensatz zum Crohn-schen Granulom zeigen diese Granulome eine zentrale, abszedierende Entzündung, die im weiteren Verlauf verkäsen, bzw. noch später verkalken kann, wie das tuberkulöse Granulom. Ansonsten zeigen die Granulome den gleichen Aufbau wie die sarkoiden Granulome: Sie bestehen aus Epitheloidzellen, Plasmazellen, Fibroblasten und Langhans-schen Riesenzellen.

Die entzündliche Reaktion kann die gesamte Darmwand durchsetzen. Besonders zahlreich findet man Histiozyten, außer in den Granulomen, zwischen den Krypten. In diesen Histiozyten kann man als Beweis der Diagnose unter dem Mikroskop vitale von degenerierten Histoplasmen unterscheiden (Schulz 1954; Kirk et al. 1971).

4.17. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der pseudomembranösen Kolitis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

In unserem Sektionsgut fanden sich unter 42 Kolitiden sieben pseudomembranöse, was einen Prozentsatz von über 16% aller diagnostizierten Kolitiden ausmacht. Leider kann diesbezüglich mit dem Schrifttum kein Vergleich gezogen werden, da dieses Häufigkeitsangaben vermissen läßt. Lediglich Lux (1978) berichtet, daß nach einer Clydamycin-Therapie bei 3-22% mit Diarrhoe und in bis zu 10% der Fälle mit einer pseudo-

membranösen Kolitis gerechnet werden muß.

Die Patienten, die an einer pseudomembranösen Kolitis erkranken, unterscheiden sich schon durch ihre Anamnese von den Colitis-ulcerosa- oder Morbus Crohn-Patienten. So finden wir besonders häufig in der Vorgeschichte Antibiose (Hobermann 1976), Zytostase (Meythaler 1962) oder abdominelle Operationen (Price et al. 1977), was wir auch bei unserem Sektionsgut bestätigen können. Oft sind die Patienten noch durch andere Erkrankungen, wie z.B. Diabetes oder konsumierende Prozesse geschädigt. Die Erkrankung kann sich im gesamten Intestinaltrakt abspielen, ist bei Erwachsenen aber besonders oft ausgeprägt im Kolon und nimmt analwärts an Intensität zu (Spörlein 1958).

Das klinische Bild entspricht nach Oehlert (1978) dem der Colitis ulcerosa und auch histologisch kann nach seiner Meinung im Biopsiematerial die Diagnose ohne Kenntnis der Vorgeschichte schwierig sein. Wir aber fanden, ebenso wie Morson und Dawson (1979) in unseren Präparaten neben der Hyperämie und dem Darmwandödem eine diskontinuierliche Entzündungsform, im Gegensatz zur kontinuierlichen Entzündungsform bei der Colitis ulcerosa. Im Gegensatz zur Colitis ulcerosa greift die Entzündung auch auf die Submukosa über, und es entwickeln sich als Folge massiver Fibrinaustritte und flächenhafter Nekrosen die typischen Pseudomembranen. Häufig beobachtet man eine Gefäßbeteiligung mit Fibrinthromben in den kleinen Venen und nekrotisierenden Gefäßveränderungen an den Arterien (Morson und Dawson 1979), was bei einer Colitis ulcerosa untypisch ist.

4.18. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der Röntgenkolitis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Kollitiden.

Eine mögliche Komplikation nach abdomineller -, bzw. pelviner Bestrahlungstherapie ist die Strahlenproktokolitis, deren Häufigkeit in der Literatur zwischen 1% (Wanitschke 1978:

Reichelderfer 1980) und 5% der Strahlen-behandelten (Pessel 1964) schwankt. Aussagen zur Relation von Strahlenkolitis zu anderen entzündlichen Dickdarmerkrankungen fanden wir nur bei Zirngiebel (1976) der unter 938 endoskopisch diagnostizierten Kolitiden nur 2 mit Bestrahlungsanamnese angab.

Morphologisch zeigt das Frühstadium der akuten Röntgenkolitis große Ähnlichkeit mit der Colitis ulcerosa. Beide manifestieren sich in diesem Stadium hauptsächlich im Rektum-Sigmoid-Bereich, die gesamte Mukosa ist hier ödematös geschwollen, hyperämisch bei fehlender Gefäßzeichnung. Bei beiden Erkrankungen lassen sich Kryptenabszesse nachweisen. An Zellen finden sich Lymphozyten und Plasmazellen. Bei der Röntgenkolitis steigt aber im Gegensatz zur Colitis ulcerosa die Zahl der eosinophilen Lymphozyten bemerkenswert an (Gelfand 1968; Morson und Dawson 1979).

In der subakuten Phase gesellen sich zu dem auffallenden Mukosa-Ödem, das auch auf die Submukosa übergreift, Ulzerationen, die durch Erosion von Gefäßen zu Blutungen führen können. Im Gegensatz zur Colitis ulcerosa bleiben die Becherzellen erhalten und auch in den Gefäßen lassen sich typische Veränderungen nachweisen, die in Form von Epithelproliferationen und Fibrinthromben, im chronischen Stadium durch Gefäßverschluß und Hyalinisierung zur Mukosaatrophie führen (Oehlert 1978).

Spätreaktionen können noch Monate bis Jahre nach Radiotherapie entstehen. Sie zeichnen sich durch Fibrosierung bzw. Hyalinisierung der zunächst ödematös-entzündlichen Gewebsreaktion aus. Als häufigste (von De Cosse 1969 mit 19% angegeben) Komplikation kann es dabei durch ausgedehnte Narbenbildung zur Stenosierung des betreffenden Darmsegmentes kommen.

4.19. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der
ischämischen Kolitis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus
Crohn und anderen Formen der Kolitis.

In unserem Sektionsgut machten die vaskulär bedingten Kolitiden 35% aller Dickdarmentzündungen aus. Dieses Ergebnis stimmt nicht mit den Angaben im Schrifttum überein. Vergleichszahlen aus Studien an Obduktionsgut liegen uns nicht vor.

Aus klinischer Sicht gibt Zirngiebel (1976) in seiner Dissertation über "koloskopische Diagnostik entzündlicher Dickdarmerkrankungen" bei 938 untersuchten Patienten mit Kolitiden nur in 2 Fällen eine ischämische Genese an. Bei Saegesser et al. (1980) entfallen von 588 Fällen mit klinisch diagnostizierter segmentaler Kolitis nur 15 Fälle auf eine ischämische Entzündung.

Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung zwischen ischämischer Kolitis und Colitis ulcerosa, bzw. Morbus Crohn können verschiedene Kriterien herangezogen werden: So beginnen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn meist allmählich, zeigen einen chronischen Verlauf, eine ischämische Kolitis dagegen zeigt meist akuten Anfang und akuten Verlauf.

Das Erkrankungsalter liegt bei letzterer im allgemeinen über dem 50. Lebensjahr. Das Leiden ist oft assoziiert mit generalisierter Arteriosklerose, Diabetes oder Hypertonus. Colitis ulcerosa und Morbus Crohn dagegen zeigen ihr Erkrankungsmaximum zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Hinsichtlich der Lokalisation zeigt Colitis ulcerosa bei 95% Befall des Rektums und kontinuierliche Ausbreitung nach proximal, wobei der Dünndarm bei 20% in Form einer Backwash-Ileitis befallen sein kann (Watkinson 1973; Ottenjann und Classen 1979).

Beim Morbus Crohn kann der entzündliche Prozess praktisch im gesamten Gastrointestinaltrakt lokalisiert sein, manifestiert sich aber zu 50% im Ileozökalbereich und zeigt bei 50% Rektumbeteiligung (Morson und Dawson 1979). Der Verlauf ist

segmental diskontinuierlich, ebenso wie bei der ischämischen Kolitis, die aber extrem selten Dünndarm und Rektum befällt, sondern sich besonders häufig in der Flexura lienalis und den angrenzenden Kolonarealen manifestiert.

Makroskopisch sehen wir sowohl bei Colitis ulcerosa, als auch bei der ischämischen Kolitis (mit Ausnahme eines toxischen Megakolons und einer ischämischen Darmgangrän) oberflächliche Ulzerationen (in Mukosa und Submukosa) bei ausgeprägter Hyperämie und ödematöser Schwellung der umgebenden Schleimhaut, die bei der Colitis ulcerosa einen pseudopolypösen und bei der ischämischen Kolitis einen thumb-printing-Effekt hervorrufen (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979). Beim Morbus Crohn dagegen finden wir transmurale Ulzerationen und Fissuren, die von gesunden Schleimhautinseln umgeben sind und so dem erkrankten Darmsegment ein pflastersteinartiges Aussehen geben.

Unter dem Mikroskop sehen wir als entscheidendes Kriterium beim Morbus Crohn die Epitheloidzellgranulome, erhaltene Becherzellen bei diskontinuierlicher und disproportionierter Entzündungsform (Hermanek und Mitarbeiter 1979).

Bei der Colitis ulcerosa bemerken wir einen Verlust an Becherzellen mit herabgesetztem Schleimgehalt. Als Charakteristikum finden wir Kryptenabszesse bei kontinuierlicher und proportionierter Entzündungsform. Die ischämische Kolitis zeigt auch einen Verlust an Becherzellen. Typisch sind fibrinhaltige "Pseudomembranen" welche die Ulzerationen überziehen und hämosiderinhaltige Makrophagen bei segmentaler proportionierter Entzündungsform.

Zusammengefaßt kann man sagen, daß für die Abgrenzung der ischämischen Kolitis vordergründige Zirkulationsstörungen bei sekundär nachfolgender Entzündung ohne spezifische Züge entscheidend sind.

4.20. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der Divertikulitis gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Hinsichtlich der differentialdiagnostischen Abgrenzung des feingeweblichen Bildes bei einer Divertikulitis zu entsprechenden feingeweblichen Dickdarmveränderungen bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn ist die Berücksichtigung des endoskopischen Lokalbefundes entscheidend: Nur wenn der Endoskopiker bzw. der Operateur dem Morphologen den Hinweis gibt, daß die Probeexzision aus Eingangs- bzw. Halsbereich eines Divertikels entnommen wurde und dann das Bild einer unspezifischen entweder floriden, fortdauernden oder chronischen Entzündung bietet, läßt sich der Befund als Divertikulitis deuten.

"Sonst könnte man aus dem feingeweblichen Bild nur ableiten: Bild einer nicht klassifizierbaren Kolitis". Somit ist eine differentialdiagnostische Abgrenzung des morphologischen Bildes von der Proctocolitis ulcerosa und Morbus Crohn nur unter Berücksichtigung der topographischen Angaben möglich, soweit nicht die von Hermanek und Mitarbeitern (1979) aufgestellten Kriterien eines für die beiden eben benannten Dickdarmkrankungen vorliegen.

Die auch von uns festgestellte Fibrosierung und Sklerosierung des Fett-Bindegewebes in der Umgebung von entzündeten Divertikeln ist ebenfalls uncharakteristisch und kann bei verschiedenen chronisch verlaufenden Dickdarmentzündungen auftreten.

Hinsichtlich der in unserem Obduktionsgut nachgewiesenen Fälle mit Divertikulitis bei Divertikuloze des Dickdarmes ist zu den Häufigkeitsangaben zu sagen, daß hier große subjektive Schwankungen zu berücksichtigen sind, je nach dem welchen Grad einer chronischen Entzündung man bereits als eine wesentliche Komplikation deutet. Wir gingen bei der Herausstellung unserer Fälle davon aus, daß die entzündlichen Veränderungen von Divertikelwand und Umgebung ausgeprägt sein müssen,

damit wir sie als Besonderheit registrierten.

Die Häufigkeit der Divertikulose nimmt mit steigendem Alter progredient zu. Bekanntlich sollen 10% aller über 40-jährigen, 30% der über 60-jährigen (Classen 1973; Morson und Dawson 1979) sowie 66% der über 85-jährigen Divertikelträger sein (Kühn und Bellmann 1969).

Nach Otto et al. (1976) steigt die Häufigkeit der Divertikulitis bei Divertikulose mit zunehmender Krankheitsdauer progressiv an: Während nach 5 Jahren nur bei 10% der Divertikulosepatienten stärkere entzündliche Veränderungen nachweisbar seien, wären es nach 10 Jahren Krankheitsdauer bereits 25%. Im Anschluß daran kann es auch zu einer ausgedehnten chronisch-proliferativen Divertikulitis und Peridivertikulitis kommen.

Unsere Eigenuntersuchungen mit dem Ziel der Abgrenzung der Divertikulitis an der Darmschleimhaut-PE von Proctocolitis ulcerosa und Morbus Crohn hatten nur ergeben, daß das Entzündungsbild selbst bei Divertikulitis keine Besonderheiten aufweist und bei der Differentialdiagnose die Berücksichtigung des Entnahmeortes das zu Entscheidende ist. Sonst wäre eine Abgrenzung gegenüber einer nicht klassifizierbaren Kolitis nicht möglich. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa wären abgrenzbar, wenn sie ihre morphologischen Charakteristika aufweisen würden. Zu ähnlichen Ergebnissen waren früher auch gekommen: Otto et al. (1976), Morson und Dawson (1979).

4.21. Zur pathomorphologischen Differentialdiagnose der Dickdarmsarkoidose gegenüber Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen Formen der Kolitis.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen intestinaler Sarkoidose und Morbus Crohn bereitet erhebliche Schwierigkeiten, da die Granulome, die bei beiden Krankheiten auftreten in ihrer pathomorphologischen Erscheinung identisch sind. Diese Granulome

bestehen aus Epitheloidzellen und mehrkernigen Riesenzellen. Die Kerne zeigen eine charakteristische ringförmige Anordnung um einen Pol der Zelle. Im Gegensatz zum Tuberkel zeigen sie keine zentrale Verkäsung und neigen zur Fibrosierung und Hyalinisierung (Rotter 1978).

Diese Diagnose wird zusätzlich erschwert, da der Kveim-Test, der bei der Sarkoidose immer positiv ausfällt, auch bei 50% der Morbus Crohn-Patienten eine positive Reaktion zeigt (Lesch 1982).

Allerdings wird die intestinale Beteiligung bei der Sarkoidose in der Literatur bisher nur bei 10 Fällen beschrieben. Davon waren 6 Patienten an generalisierter Sarkoidose mit Granulombildung und -nachweis auch in anderen Organen erkrankt.

Wegen der unterschiedlichen Häufigkeit der Granulome bei Sarkoidose und Morbus Crohn, sollte beim Granulomnachweis in Biopsien aus dem Gastro-Intestinal-Trakt immer zuerst an einen Morbus Crohn gedacht werden (Otto et al. 1976; Morson und Dawson 1979; Lesch 1982).

4.22. Unsere feingeweblichen Untersuchungen am Obduktionsgut mit Proctocolitis ulcerosa und Morbus Crohn bestätigten auch hinsichtlich der Möglichkeit einer differenzialdiagnostischen Abgrenzung von anderen Kolitisformen allein aufgrund des morphologischen Befundes unsere seinerseits mit Hermanek und Mitarbeitern (1979) gemachten diesbezüglichen Aussagen.

Unter Zugrundelegen des dort vorgeschlagenen Flußdiagramms zur Differenzierung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn gegeneinander, läßt sich fortführen, daß die anderen in unserem Obduktionsgut nachgewiesenen Kolitisformen nur dann an einer PE, leichter hingegen an einem Resektionspräparat oder am Obduktionsfall von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn abgegrenzt werden können, wenn diese Kolitisformen besondere zusätzliche morphologische Charakteristika aufweisen, wie massive Zirkulationsstörungen bei der ischämischen Kolitis oder Bildung von Pseudomembranen etc. Hinsichtlich des im vorliegenden Gesichtspunktes inwieweit sich auf dem Boden einer

Morbus Crohn sekundär über entsprechende Epitheldysplasien ein Dickdarmkarzinom entwickeln kann, lassen sich aus unseren kleinen diesbezüglichen Untersuchungsgut keine verlässlichen Aussagen machen. Tatsächlich kam bei fehlendem Karzinom im Proctocolitis ulcerosa-Obduktionsgut ein ungewöhnlicher Befund unter unseren Morbus Crohn-Sektionsfällen vor: Obwohl gerade bei Morbus Crohn, verglichen mit der Colitis ulcerosa eine sekundäre Karzinomentwicklung extrem selten ist, fanden wir bei einem Fall (SN 390/82) bei dem 4 Jahre vorweg ein Morbus Crohn klinisch diagnostiziert worden war und dies auch bei der Sektion bestätigt wurde, zusätzlich ein bereits zu Lebzeiten diagnostiziertes Rektumkarzinom. Ungewöhnlicherweise handelte es sich dabei um ein Siegelzellkarzinom, ein, für den Dickdarm völlig ungewöhnlicher Karzinomtyp. Wenn auch bei der Obduktion keine eindeutigen topographischen Zusammenhänge zwischen noch floridem Morbus Crohn und Rektumkarzinom nachzuweisen waren, so ist doch ein solcher Zusammenhang nicht von der Hand zu weisen, zumal auch Perret et al. (1968), Weedon und Shorter (1973), Lérut et al. (1979) oder Otto et al. (1980) über ähnliche Beobachtungen berichteten. Tatsächlich handelt es sich aber um eine seltene Koinzidenz, der man ursächliche Beziehungen zueinander zuschreiben möchte.

5. Zusammenfassung

Nach intensivem Literaturstudium und ausführlicher Darstellung der wichtigsten in der Literatur weit verteilten Angaben zur Häufigkeit, Klinik, Ätiologie, Pathogenese und Morphologie entzündlicher Dickdarmerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung wurden die im Sektionsgut des Pathologischen Institutes des Stadtkrankenhauses Würth in den Jahren 1977 - 1982 festgestellten Kolitiden eingehend untersucht und sodann die hierbei gewonnenen Ergebnisse mit denen des Schrifttums diskutiert.

Unter insgesamt 2725 Obduktionen (ohne Totgeburten) fanden sich 42 Fälle mit entzündlicher Dickdarmschleimhauterkrankung mit einer Alters- und Geschlechterverteilung, die im großen und ganzen dem des Gesamtoberduktionsgutes entspricht.

Es fanden sich darunter u.a. 3 Salmonellen-bedingte Kolitiden, eine *Yersinia enterocolitica*-Kolititis, 7 pseudomembranöse Kolitiden, 15 ischämische Kolitiden, 6 Fälle von Proctocolitis ulcerosa und 3 von Morbus Crohn.

Unter insgesamt 142 Sektionsfällen mit autopsisch festgestellter tuberkulöser Erkrankung fanden sich insgesamt 3 Darmtuberkulosen, jeweils im Zöekum lokalisiert, wobei bei der einen eine zusätzliche Erkrankung im Colon descendens nachweisbar war.

Alle wichtigen im Obduktionsgut nachweisbaren Fälle von Kolitis wurden kasuistisch dabei dargestellt.

Für eine differentialdiagnostische Abgrenzung der verschiedenen Kolitisformen untereinander sowie gegenüber Morbus Crohn und Colitis ulcerosa müssen sowohl Krankheitsbefund, Lokalisation als auch makroskopischer und mikroskopischer morphologischer Befund herangezogen werden; häufig ist allein durch ätiologische Untersuchungen eine endgültige differentialdiagnostische Abgrenzung möglich.

Abkürzungen

A.mesenterica inf.	Arteria mesenterica inferior
A. mesenterica sup.	Arteria mesenterica superior
Aufl.	Auflage
Ch.	Chapter
Comp.	Company
E. coli	Escherichia coli
Ed. oder ed.	Edition
E.h.	Entamoeba histolytica
Hrsg.	Herausgeber
H. capsulatum	Histoplasma capsulatum
I.v. sive l.i.	Lymphogranuloma venereum sive inguinale
M. tuberculosis	Mycobacterium tuberculosis
PE	Probeexzision
S. typhi	Salmonella typhi
Sh. dysenteriae	Shigella dysenteriae
Sch. mansoni	Schistosoma mansoni
SN	Sektionsnummer
Tbk	Tuberkulose
V.	Vena
V. cholerae	Vibrio cholerae
Vol.	Volumen
Y.e.	Yersinia enterocolitica
Y. ps.	Yersinia pseudotuberculosis

6. Literaturverzeichnis

1. Aaronson H.: A case of sarcoidosis of the colon.
J. Albert Einstein Med. Center 6, 14 (1958)
2. Abrams G.: Clyndamycin-Behandlung verbunden mit
Clostridium difficile Wachstum.
GUT 21, 493 (1980)
3. Altaras J.: Röntgenologische Differentialdiagnose bei
entzündlichen Darmerkrankungen - Colitis
ulcerosa - Morbus Crohn.
In: Gall F. und H. Groitl (Hrsg).
Entzündliche Erkrankungen des Dün- und
Dickdarmes.
Perimed-Fachbuch-Verlags-GmbH, Erlangen 1982
4. Amman R.: Diarrhoen
In: Siegenthaler W. (Hrsg): Differential-
diagnose innerer Krankheiten.
G.Thieme Verlag, Stuttgart 1975
5. Areal V.: Balantidiasis
Am. J. Pathol. 6, 1089 (1956)
6. Arzt G.: Aktinomykose
In: Gsell O. und W. Mohr:
Infektionskrankheiten, Mykosen, Aktinomykosen
und Nocardiosen. Band 3
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-Göttingen -
New York 1969
7. Bacon H.E.: Anus-rectum-sigmoid-colon.
Diagnosis and treatment
Vol.I, Ch.11, 3rd ed. Lipincott,
Philadelphia 1949
8. Bader G.: Die viszerale Mykosen. (Histoplasma
capsulatum)
Fischer Verlag Jena 1965
9. Bader R.E.: Die Bakterienruhr
In: Grumbach A. und Bonin O. (Hrsg.)
Infektionskrankheiten des Menschen und
ihre Erreger. Band I
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969
10. Baier R.,
Puppel, H. u.
Zelder O.: Häufigkeit und Bedeutung von Yersinia
enterocolitica-Infektionen bei "akuter
Appendizitis"
Z. Gastroenterol. 20, 78 (1982)

11. Balslev I.: Ischemic colitis
Acta Chir.Scand. 136, 235 (1970)
12. Baskerville L. u.
Yusufudin A.: Balantidium colitis
Am.J.Dig.Dis. 15, 727 (1970)
13. Baumeister H.G.: Rotaviren und andere Gastroenteritis-
induzierende Viren
Hyg. und Med. 6, 513 (1981)
14. Becken W.: Evidence for a transmissible agent in
Crohn's disease.
Clin. Gastroenterology 5, 289 (1976)
15. Becker V. und
Brunner H.P.: Divertikulose und Divertikulitis
In: Reifferscheid M.:Collegium Inter-
nationale Chirurgicae Digestivae
(Aachen 1973)
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1974
16. Beemer A. Candida albicans infection in the gut.
J.Bacteriol.68, 359 (1964)
17. Berg E.: Klinik der Darmtuberkulose
In: Hein J., Kleinschmidt H. und
Uehlinger E. (Hrsg): Handbuch der
Tuberkulosen, Band 4: Formenkreis der
extrapulmonalen hämatogenen Tuberkulose
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1964
18. Bessa S.M.,
Helmy I. u.
Mekky, F.: Colorectal Schistosomiasis:
Clinico-pathologic study and management
Dis. Colon & Rectum 22, 390 (1979)
19. Bittencourt A. u.
Freitas L.R.: The intestinal lesions of congenital
syphilis.
Acta med. Port. 5, 569 (1979)
20. Black W.: Carcinoma of the large intestine as a late
symptom of pelvic radiation
Clin. Radiol. 7, 195 (1965)
21. Bläker F.: Immunologische Faktoren
In: Krauspe C., Müller-Wiegand-K. u. Stelzner:
Colitis ulcerosa und granulomatosa.
Urban & Schwarzenberg Verlag, München 1972
22. Blaufuss H.: Rotavirus Gastro-Enteritis - eine
häufige nosokomiale Erkrankung im Kindesalter
Hyg. und Med. 7, 405 (1982)

23. Bloch H.: Die Tuberkulose
In: Grumbach A. und Bonin O.:
Die Infektionskrankheiten des Menschen und
ihre Erreger. Band 1.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969
24. Bockemühl J.: Die jahreszeitliche Häufung der Ausscheidung
von *Yersinia enterocolitica* im Kot gesunder
Schlachtschweine.
Zentralbl. Bakteriöl. Mikrobiöl. Hyg. I, A 244
17 (1979)
25. Böhm F.: Beiträge zur Frühdiagnose der Tuberkulose
des Ileocecum
Tbkarzt 2, 15 (1947)
26. Böhm N. u.
Wybitul K.: Different histologic types of mesenteric
Lymphadenitis in *Yersinia pseudotuberculosis*.
Pathol. Res. Pract. 162, 301 (1978)
27. Boyd F.: Colonic involvement of salmonellosis.
Lancet 1, 1415 (1976)
28. Bradford W.
William D. u.
Noce P.: Pathologic features of enteric
infection with *Yersinia enterocolitis*
Arch.Pathol. 98, 17 (1974)
29. Brandes J.W.: Increased consumption of refined
carbohydrates in patients with Crohn's disease
Klin.Wochenschr. 54, 367 (1976)
30. Brenner S.: Tuberculous colitis simulating granulomatous
disease of the colon.
Am.J.Dig.Dis. 15, 85 (1970)
31. Byström J.: Localized sarcoidosis of the appendix
simulating M. Crohn.
Acta Chir. Scand. 134, 163 (1968)
32. Castrup H.
Löhrs U. u.
Eder M.: Autoradiographische und histochemische
Untersuchungen zur Entstehung der sog.
urämischen Enterokolitis
Virchows Arch.Abt.A Path.Anat, 319, 357 (1970)
33. Chen M.C. u.
Wang P.Y.: Granulomatous disease of the large intestine
secondary to *Schistosoma* infestation
Chin.Med. J. 4, 371 (1978)

34. Chiari H. u.
Zeitlhofer I.:
Pathologische Anatomie der Syphilis.
In: Wiedmann A. (Hrsg.): Handbuch der
Haut- und Geschlechtskrankheiten
Band IV/2A
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962
35. Chi-Yuan C.:
Pathomorphologic observations on the
relation between late Schistosomiasis colitis
an colorectal cancer.
Chin.Med.J. 92, 113 (1979)
36. Classen M.:
Dickdarmdivertikel
In: Demling L. (Hrsg.): Klinische Gastro-
enterologie, Band I
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973
37. Cook G.C.:
Tropical Gastroenterology
University Press, Oxford, New York, Delhi 1980
38. Cornet A.:
Digestive lesions after abdomino-pelvic
irradiation, in the treatment of cancers of
genital tract.
Sem. Hop. Paris 52, 1965 (1976)
39. Cotton B.:
Ischemic colitis and the contraceptive pille.
Brit.Med.J. 3, 27 (1971)
40. Cowgill R.:
Colonic actinomycosis mimicking carcinoma
Dis. Colon & Rektum 22, 45 (1979)
41. Curtis K.J. u.
Sleisenger M.H.:
Infectious and parasitic diseases.
In: Sleisenger M.H. und Fordtran J.S.:
Gastrointestinal disease
Secon Ed.; W.B. Saunders Comp.
Philadelphia-London-Toronto 1978
42. David H.:
Die Verdauungsorgane
In: Keßler L.H.: Lehrbuch der speziellen
Pathologie 3. Aufl. VEB G. Fischer Jena 1976
43. De Cosse J.:
The natural history and management of
radiation induced injury of gastro-
intestinal tract.
Am.J.Surg. 170, 369 (1969)
44. Deitel M. und
Vasic V.:
Major intestinal complications of radio-
therapy
Am.J.Gastroenterol. 72, 65 (1979)

45. Devroede G.J.: Cancer risk and life expectancy of children with ulcerative colitis
N.Engl.J.Med. 285, 17 (1971)
46. Dick W.: Intestinal tuberculousis and differential diagnosis against Crohn's disease in children.
Clin.Paediatr. 190, 233 (1978)
47. Downing I.: Incidence of extragenital gonorrhea
Arch.Dermatol. 39, 150 (1939)
48. Dräger H. Die Salmonellosen
Akademie Verlag Berlin, 1971
49. Earnest D.L. u. Trier J.S.: Radiation enteritis and colitis
In: Sleisenger M.H. und Fordtran J.S.: Gastrointestinal disease. Sec.Ed.
W.B. Saunders Comp. London-Philadelphia-Toronto 1978
50. Edington G. u. Schwarz G.: African Histoplasmosis
In: Uehlinger E. (Hrsg): Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Band III/5:
The pathologic anatomy of mycosis.
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1971
51. Elhence J.P.: Amebic necrosis of bowel
Int. Surg. 64, 57 (1979)
- El Maraghi N.R.: The histopathology of enteric infections with Yersinia pseudotuberculosis
Am.J.Clin.Pathol. 71, 631 (1979)
52. El Masri S.H.: Abdominal tuberculosis in Sudanese patients
East Afr.Med.J. 54, 319 (1977)
53. Ernsting M.: Beziehung der Divertikulose zum Lebensalter
Medizinische Inaugural Dissertation an der Universität Erlangen-Nürnberg 1972
54. Fahrländer H.: Sind chronisch entzündliche Darmerkrankungen Präkanzerosen?
Leber, Magen,Darm 5, 272 (1975)
55. Farmer R.G.: Carcinoma associated with mucosal ulcerative colitis and with transmural colitis and enteritis.
Cancer 28, 289 (1971)

56. Faust, F.C.: Amebiasis in New Orleans population as revealed by autopsy examination of accidental cases.
Am.J.Trop.Med. 21, 35 (1941)
57. Fegeler F.u.
Otte H. Die Gonokokken-Infektion
In: Grumbach A. u. Bonin O. (Hrsg.)
Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger, Band I.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969
58. Fielding J.F. u.
Prior P.: Malignancy in Crohn's disease
Scand.J.Gastroenterol. 7, 3 (1972)
59. Fischer L. u.
Reichenow E.: Balantidiose
In: Bergmann B., Frei W. und Schwiegk H. (Hrsg.): Handbuch der Inneren Medizin (Infektionskrankheiten) Band I, 2. Teil
4. Aufl.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1952
60. Florey H.: The secretion of mucus and inflammation of mucus membranes.
In: General Pathology
Ed. by Florey H; London 1962
61. Freyberger H.: Psychosomatik und Psychotherapie
In: Krauspe C., Müller-Wiegand u. Stelzner (Hrsg.)
Colitis ulcerosa und granulomatosa
Urban & Schwarzenberg Verlag, München 1972
62. Frühmorgen P.: Differentialdiagnose der Colitis
Fortschr.Med. 99, 1525 (1981)
63. Frühmorgen P.: Endoskopische Befunde bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn am Colon.
In: Gall F. u. Grottl H. (Hrsg.)
Entzündliche Erkrankungen des Dünn- und Dickdarmes
Perimed-Fachbuchverlag-GmbH, Erlangen 1982
64. Gambescia R.A.
Kaufmann B. u.
Noy J.: Schistosoma mansoni infection of the colon: A case report and review of the late colonic manifestations
Am.J.Dig.Dis. 21, 988 (1976)
65. Ganchrow M.: Ischemic proctitis with obliterative vascular change.
Dis. Colon & Rectum 13, 470 (1970)

66. Gear E.V.: Rectal biopsy. A review of diagnostic usefulness.
Gastroenterology 55, 522 (1968)
67. Gebbers J.-O.: Colitis ulcerosa. Immun- und Ultrastruktur-Pathologie.
In: Barthelheimer H.: Gastroenterologie und Stoffwechsel, Band 18
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1981
68. Gelfand M.: Acute intestinal obstruction from a granuloma due to *Schistosoma haematobium* in the large intestine.
Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg. 60, 231 (1966)
69. Gelfand M. Acute irradiation proctitis in man
Trepper M. u. Gastroenterology 51, 401 (1968)
Katz L.:
70. Giger M. Salmonella colitis
Schweiz.Med.Wochenschr. 36, 1309 (1979)
71. Gitnick G.L.: Evidence for the isolation of a new virus from ulcerative colitis patient.
Dig.Dis.Sci. 24, 609 (1979)
72. Gitnick G.L.: Electron microscopic studies of viral agents in Crohn's disease
Lancet II, 2172 (1976)
73. Given F. u. Abdominal Actinomycosis
Murphy B.: Ir.Med.J. 70, 7 (1977)
74. Goligher J.C. Ulcerative colitis
De Dombal F. u. Bailliere Tindale & Cassell, London 1968
Watts J.M.:
75. Gonzales A. u. A comparative ultrastructural study of
Licea Y.: the mucosa in idiopathic ulcerative colitis, shigellosis and the other colonic diseases
Bull.Johns Hopk. Hosp. 118, 444 (1966)
76. Gould S.R. Rectal and gastric involvement in a case
Handley A.J.u. of sarcoidosis.
Barnardo D.: GUT 14, 71 (1973)
77. Grabert U. u. Die abszedierende retikulozytäre Lymphadenitis
Knapp W.: mesenterialis
Zentralbl. Path. 66, 339 (1955)
78. Gourevitch A. u. Sarcoidosis of the sigmoid colon
Cunningham I.J.: Postgrad.Med.J. 35, 689 (1959)

79. Hagemann R.: Intestinal crypt survival an total crypt destruction following radiation
Am.J.Radiol. 47, 149 (1971)
80. Harkness A.H.: Anorectal Gonorrhea
Proc.R.Soc.Med. 47, 476 (1948)
81. Hartung F.: Beitrag zum Problem der postantibiotischen Enterocolitis
Inaugural-Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg 1965
82. Hashem M.: The bilharzial bladder cancer and its relation to schistosomiasis
J.Egypt,Med.Assoc. 44, 857 (1961)
83. Hegner R.: Host-parasite relations in experimental amebiasis in monkeys in Panama.
Am.J. Hyg. 15, 394 (1932)
84. Henning N. u. Die Krankheiten des Darmes
Baumann W.: In: Bergmann B., Frei W. und Schwiegk H. (Hrsg):Handbuch der Inneren Medizin
Band IV/2
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1952
85. Hermanek P. Biopsische Differentialdiagnose zwischen
Giedl J. Colitis ulcerosa und Morbus Crohn
Kühn H. u. Leber, Magen,Darm 9. Jhrg. 6, 283 (1979)
Hübner G.
86. Hermanek P. Pathologie des Morbus Crohn
in: Gall F. und Groitl H. (Hrsg):
Entzündliche ~~Er~~krankungen des Dünn- und Dickdarmes
Perimed-Fachbuchverlags-GmbH, Erlangen 1982
87. Herrmann W. u. Bakteriologischer Beitrag zum Dysbakterie-
Kuhlmann F.: Problem
Die Medizinische II, 1409 (1954)
88. Hill K. u. Histologische Befunde und Differential-
Liersch M.: diagnose der Yersinia pseudotuberculosis
Ileocolitis
Pathologe 1, 95 (1980)
89. Hitze K.: Tuberculosis control: is modern knowledge
beeing applied?
WHO Chrönicle 29, 383 (1972)
90. Hobermann L.: Colitis associated with oral clyndamycin
therapy
J.Dig.Dis. 21, 1 (1976)

91. Holzner J.: Tuberkulose des Mesenteriums, Darmes und Peritoneums
In: Hein J., Kleinschmidt H. und Uehlinger E. (Hrsg): Handbuch der Tuberkulose.
Band 4
G. Thieme Verlag Stuttgart 1964
92. Holzner J. Pathologie der Infektionskrankheiten
Zischka-Konorsa W. u. In: Holzner J. (Hrsg): Pathologie des Menschen
Bankel H.: Spezielle Pathologie 2)
Urban & Schwarzenberg Verlag, München 1974
93. Hook E.W.: Salmonella infections other than typhoid fever
In: Beesson P.W. und Mac Dermoth W. (Hrsg):
Textbook of Medicine
Saunders Ed. Philadelphia 1975
94. Hoon J.: Ileocolic tuberculosis
Int. Surg. 91, 417 (1960)
95. Hywell Jones J.: Colonic cancer and Crohn's disease
GUT 10, 651 (1969)
96. Jansen H. u. Die Divertikulose des Dickdarmes und ihre
Kaden R.: Komplikationen
Hess. Ärztebl. 35, 665 (1974)
97. Jantschew W.G.: Über die primäre Aktinomykose im Mastdarm
Z. Gesamte Inn.Med. 16, 476 (1961)
98. Jarumilinta R.: The patterns of some proteolytic enzymes
of Entamoeba histolytica
Am.Trop.Med.Parasit. 55, 505 (1961)
99. Jordan P. und Human Schistosomiasis
Webbe G.: Heinemann E. (Hrsg), London 1969
100. Kaes H. : Erkrankungen des Darmes
In: Schettler G.: Innere Medizin.
Kurzgefaßtes Lehrbuch
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1976
101. Kelterborn E.: "Salmonella Species"
Erstbefunde, Namen, Vorkommen
S.Hirzel-Verlag, Leipzig 1967
102. Ketteler L.H.: Pathologie der Dickdarmerkrankungen
Zentralbl. Chir. 2, 385 (1976)
103. Killen D. Colonic injury resulting from angiographic
contrast media
Am.J.Surg. 114, 904 (1967)

104. Killingback M.J.u.
Williams K.L.: Necrotizing colitis
Brit.J.Surg. 49, 175 (1961)
105. Kirk M.E.
Lough J. u.
Warner H.A.: Histoplasma colitis: An electron microscopic
study
Gastroenterology 61, 46 (1971)
106. Kirsner J.B.: Rectal Gonorrhea
In: Kirsner J.B. und Shorter R.G.:
Inflammatory bowel disease
Lea & Febiger (Hrsg), Philadelphia 1975
107. Knapp W.: Mesenteric adenitis due to Pasteurella
pseudotuberculosis in young people.
New.Eng.J.Med. 259, 776 (1959)
108. Knapp W.: Weitere Beobachtungen zur Klinik, Epidemiolo-
gie und Diagnose der menschlichen Pseudo-
tuberkulosen
Nord.Vet.Med. 16, 18 (1964)
109. Knapp, W.: Der Morbus Crohn und seine Differentialdiagnose
aus der Sicht des Mikrobiologen und Serologen
Symposium über die Enteritis regionalis Crohn
und ihre Differentialdiagnose, Gießen 1969
110. Knapp, W.: Zur Ätiologie der akuten regionären Enteritis
Schweiz.Med.Wochenschr. 100, 364 (1970)
111. Knapp, W. Enterale Yersiniosen. Klinische Verlaufsformen,
Bedeutung und Diagnose
Dtsch.Ärztebl. 12, 1671 (1980)
112. Knapp, W. u.
Masshoff W.: Zur Ätiologie der abszedierenden retikulären
Lymphadenitis
Dtsch.Med. Wochenschr. 79, 1266 (1954)
113. Knapp, W. u.
Prögel B.: Immunpathologische Komplikationen bei
enteralen Yersiniosen
Dtsch.Med. Wochenschr. 34, 1054 (1981)
114. Koch A.: Die pathologische Anatomie der Darmtuberkulose
Z.Tuberk, 92, 165 (1949)
115. Konda J. u.
Ruth M.: Sarcoidosis of the stomach an rectum
Am.J.Gastroenterology 73, 516 (1980)
116. Korsmeyer S.: Lymphocytotoxic and RNA-antibodies in
inflammatory bowel disease
Ann.N.Y.Acad.Sci. 273, 574 (1976)
117. Kühn H.: Beitrag zur abszedierenden retikulozytären
Lymphadenitis
Z.Gastroenterol. 4, 36 (1966)

118. Kühn H. u. Steinmann E.: Beitrag zur appendizitischen Verlaufsform der Pseudotuberkulose
Zentralbl. Chir. 88, 1875 (1963)
119. Kühn H. u. Bellmann H.: Tödliche Komplikationen der Divertikulose
Zentralbl. Chir. 22, 778 (1968)
120. Kühn H. u. Bellmann H.: Beitrag zur Ätiologie und Pathogenese der Diverticulosis coli
Zentralbl.allg.Pathol. 112, 146 (1969)
121. Kühn H. u. Fleischer B.: Isolierte Aktinomykose der Leber und Gallenwege nach Cholezystektomie
Z.Ges.Inn.Med. 29, 243 (1974)
122. Kühn H. u. Freißler G.: Zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der Yersiniose
Leber, Galle, Darm im Druck
123. Kuhlmann F. u. Herrmann W.: Lymphadenitis mesenterialis und Enteritis durch Pasteurella pseudotuberculosis
Med.Klin. 18, 1735 (1955)
124. Lanitis G.: Necrotizing enterocolitis
Rev.Med. Suisse Romande 98, 377 (1978)
125. Larsen J.H.: The spectrum of clinical manifestation of human Yersinia enterocolitis and their pathogenesis
Contribut.Mikrobiol.Immunol. 5, 257 (1979)
126. Le Capon I. u. Galian A.: Colites ischémiques. Etude anatomo-pathologique
Sem.Hop.Paris 48, 1039 (1971)
127. Lennert K.: Zur Kenntnis der retikulär abszedierenden Lymphadenitis
Zentralbl. Allg.Path. 96, 398 (1957)
128. Lennert K.: Die retikulozytäre abszedierende Lymphadenitis
In: O.Lubasch u.F.Henke:(Hrsg.) Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Band I/3A: Zytologie und Lymphadenitis.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961
129. Lentze F.: Die Aktinomykose und Nokardiose
In: Grumbach A.
Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger. 2. Aufl., Band 1
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969

130. Levin I. Lymphogranuloma venereum
 Romano S. u. Dis. Colon und Rectum 7, 129 (1964)
 Steinberg M.:
131. Lérut J. Adenocarcinom des Dickdarmes als Komplikation
 Palomba P. u. des Morbus Crohn
 Kniemeyer H. : Aktuelle Chir. 14, 311 (1979)
132. Lesch R.: Die Sarkoidose aus der Sicht des Pathologen
 Internist 23, 309 (1982)
133. Lindemayr W.: Lues congenita
 In: Wiedmann A. (Hrsg): Handbuch der Haut-
 und Geschlechtskrankheiten.
 Band IV/2A
 Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962
134. Lux G.: Pseudomembranöse Colitis unter Antibiotika -
 Therapie.
 Fortschr.Med. 32, 1661 (1978)
135. Lux G.: Diagnosis of inflammatory disease of the colon
 Endoscopy 10, 279 (1978)
136. Maas G.: Rotaviren bei Durchfallerkrankungen
 Med.Klin. 75, 61 (1980)
137. Masshoff W. u. Über eine besondere Form der sog. mesenterialen
 Knapp W.: Lymphadenopathie
 Virchows Arch. Abt. A (Pathol.Anat.) 323,
 664 (1953)
138. Masshoff W.: Die Pseudotuberkulose des Menschen
 Dtsch.Med.Wschr. 87, 915 (1962)
139. Mac Govern V.: Ischemic enterocolitis
 GUT 6, 213 (1965)
140. Mac Halfie, R.: Unusual case of Actinomycosis manifested
 as an abdominal wall abscess.
 Gastroenterology 33, 830 (1957)
141. Macleod J.B.: Sarcoidosis involving the vermiform
 appendix
 J.Roy.Coll.Surg.Edinburgh 10, 319 (1965)
142. Marcuson R.: Experimental venous lesions of the colon
 GUT 13, 1 (1966)
143. Marston A. u. Ischemic colitis
 Murray T.: GUT 7, 1 (1966)

144. Marston A.: Intestinal Ischemia
Arnold E. (Hrsg) London 1977
145. May J. u.
Loewenthal J.: Irradiation injury of the colon
GUT 6, 444 (1965)
146. Mehriz I.: Cancer of the rectum in Egypt.
Gaz.Kasr.El-Aini Fac.Med. 25, 1 (1959)
147. Meißner G. u.
Schmiedel A.: Mykobakterien und mykobakterielle Krankheiten
VEB G. Fischer, Jena 1970
148. Meythaler F.: Nebenwirkungen der Zytostatika
Chemotherapia 4, 477 (1962)
149. Minning W.: Infektionen mit Trematoden
In: Grumbach A. u. O. Bonin (Hrsg).
Die Infektionskrankheiten des Menschen
und ihre Erreger. Band 2. 2. Aufl.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969
150. Mitchell D.N.: Transmissible agents from human sarkoid
and Crohn's disease tissues.
Lancet II, 761 (1976)
151. Mörl M.: Familiäre Enterocolitis regionalis Crohn
Dtsch.Med. Wochenschr. 101, 493 (1976)
152. Mohr W.: Lehrbuch der Tropenkrankheiten
Hrsg.: Mohr W., Schumacher H.F. und Weyer F.,
4. Aufl.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1975
153. Morson B.C. u.
Dawson I.M.P.: Gastrointestinal Pathology
Blackwell Scientific Publications
Oxford- London- Edinburgh-Melbourne 1979
154. Mottet N.K.: Histopathologic spectrum of regional
enteritis und ulcerative colitis
In: Major problems in pathology Vol.II.Saunders
Philadelphia-London-Toronto 1971
155. Müller-Wiegand K.: Ätiologie der Colitiden
In: Krauspe C., Müller-Wiegand K. u. Stelzner
Colitis ulcerosa und granulomatosa
Urban & Schwarzenberg Verlag München 1972
156. Murell T.: Necrotizing jejunitis
Med.J.Aust. 1, 61 (1963)
157. Naeslund C.: Studies of Actinomyces from the oral cavity
Acta Pathol. Mikrobiol. Scand. 6, 78 (1929)

158. Nauck E.: Lehrbuch der Tropenkrankheiten. 4. Aufl.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1975
159. Oehlert W.: Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes
Schattauer Verlag, Stuttgart 1978
160. Oppenheimer E.: Congenital syphilis in the newborn infant.
John Hopkins Med.J. 129, 63 (1971)
161. Ottenjann R.: Divertikuloose und Divertikulitis des Dickdarmes
Münch.Med.Wochenschr. 116, 1069 (1974)
162. Ottenjann R. u.
Classen M.: Differentialdiagnose der Colitiden durch
Coloskopie
In: Ottenjann R. (Hrsg): Endoskopische
Gastroenterologie (Lehrbuch und Atlas)
Enke Verlag, Stuttgart 1979
163. Otto F.
Bettmann I. u.
v. Weltzien J.: Morbus Crohn - assoziierte Carcinome des
Intestinaltraktes
Z. Gastroenterologie 18, 583 (1980)
164. Otto H.
Müller-Wiegand K. u.
Gebbers J.O.: Colitis-Carcinom
In: Müller-Wiegand K. (Hrsg): Handbuch der
Inneren Medizin: Dickdarm, III Band/4. Teil,
5. Aufl.
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New-York 1982
165. Otto H.
Wanke M. u.
Zeitlhofer J.: Darm und Peritoneum
In: Doerr W., Seifert G. und Uehlinger E.
(Hrsg): Spezielle pathologische Anatomie
Band II/2
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1976
166. Painter K.P. u.
Burkitt D.: Diverticular disease of the colon
Brit.Med.J. 2, 450 (1976)
167. Parent K.P. u.
Mitchell D.: Bacterial variants. Etiologic agents in
Crohn's disease
Gastroenterology 7, 369 (1976)
168. Pedraza M.: Mycotic infection at autopsy
J.Clin.Pathol. 51, 470 (1965)
169. Perez C.: Some clinical features of gastro-intestinal
Histoplasmosis
Radiology 86, 482 (1966)
170. Perret A.D.
Truelove S.C. u.
Massarella G.R.: Crohn's disease and carcinoma of colon
Brit.Med.J. 2, 466 (1968)

171. Pessel J.F.: Irradiation bowel injury
In: Bockus H.J.: Gastroenterology, Vol. II,
sec.ed.
W.B. Saunders Comp.; London-Philadelphia 1964
172. Pessel J.F.: Lymphogranuloma venereum
In: Bockus H.J.: Gastroenterology, Vol. II,
sec. ed.
W.B. Saunders Comp.; London-Philadelphia 1964
173. Piekarski G.: Parasitäre Erkrankungen des Darmes
In: Demling L.: Klinische Gastroenterologie,
Band I
G. Thieme Verlag Stuttgart 1973
174. Porter H.: Statistical study of extragenital chancres
Arch. Dermatol. 1, 15 (1920)
175. Powers P. u.
Drake W.L.: Actinomycosis of the sigmoid colon
Am.J.Surg. 102, 713 (1961)
176. Prathap K. und
Gilman R.: The histopathology of acute intestinal
amebiasis
Am.J.Pathol. 60, 229 (1970)
177. Prévot R.: Röntgendiagnostik der Darmtuberkulose
In: Hein J., Kleinschmidt H. und Uehlinger E.
(Hrsg): Handbuch der Tuberkulose, Band 4:
Formenkreis der extrapulmonalen Tuberkulosen
G. Thieme Verlag Stuttgart 1964
178. Price A.B. u.
Davies D.R.: Pseudomembranous colitis
J.Clin.Pathol. 30, 1 (1977)
179. Pröpfer H.: Zur Morphologie der stenosierenden enteralen
Pseudotuberkulose
Zentralbl. Allg.Pathol. 104, 93 (1962)
180. Racz P.: Zur Morphologie und Pathogenese der
menschlichen Ruhr
Virchows Arch. Abt.A Pathol.Anat, 358,
309 (1973)
181. Raven R.: The surgical manifestations of sarkoidosis
Ann.R.Coll.Surg.Engl. 2, 3 (1949)
182. Reichelderfer M.: Colonoscopy in radiation colitis
Gastrointest. Endoscopy 26, 41 (1980)
183. Reifferscheid M.: Pathogenese der Sigmadivertikulitis und die
Indikation zur Resektionsbehandlung
Langenbecks Arch.Chir. 318, 134 (1967)

184. Remmele W. Enterale Versiniose
 Köhne K. u. Hess. Ärztebl. 5, 381 (1981)
 Paulus W.:
185. Riecken E.O.: Klinik und Therapie der Infektionen des
 Gastrointestinaltraktes
 Internist 23, 13 (1982)
186. Rieckert P.: Die Entstehung frischer nekrotisierender
 Colitiden während einer antibiotischen
 Behandlung
 Dtsch.Med.Wochenschr. 80, 855 (1955)
187. Riemann J. u. Enteritis regionalis Crohn. Ätiologische
 Demling F.: Gesichtspunkte
 Dtsch.Med. Wochenschr. 104, 787 (1979)
188. Riemann J.: Ätiologische Aspekte von Morbus Crohn und
 Colitis ulcerosa
 In: Gall F. und Groitl H.: (Hrsg.)
 Entzündliche Erkrankungen des Dünn- und
 Dickdarmes
 Perimed-FachbuchVerlags-GmbH, Erlangen 1982
189. Rolle M. u. Mikrobiologie, Infektion und Seuchenlehre
 Mayr R.: 4. Aufl.
 Enke Verlag, Stuttgart 1978
190. Rosswitt B.: Radiation injuries of the stomach, small
 intestine colon and rectum
 Am.J.Radiol. 157, 62 (1963)
191. Rotter W.: Typ der granulomatösen Entzündung
 In: Lehrbuch der Pathologie, Band I,
 2. Aufl.
 Schattauer Verlag, Stuttgart 1978
192. Rout W.R.: Pathophysiology of Shigella diarrhoe
 in the rhesus monkey
 Gastroenterology 68, 270 (1975)
193. Saad E.: Ano-recto-colonic lymphogranuloma venereum
 Gastroenterologia 97, 89 (1962)
194. Saalfelder K.: Cross reactions to Histoplasma capsulatum
 in mice.
 Arch.Dermatol. 91, 645 (1965)
195. Saegesser F. Les désordres des parois du gros intestin
 Roenspies U. u. d'origine ischémique
 Robinson W.L.: Schweiz.Med. Wochenschr. 110, 865 (1980)

196. Salah El-Afifi M.: Intestinal Bilharziosis
Dis. Colon & Rectum 15, 1 (1964)
197. Samenius B.: Primary syphilis of the ano-rectal region
Dis. Colon & Rectum 11, 462 (1968)
198. Sechas M. u.
Christeas M.D.: Actinomycosis of the colon
Dis. Colon & Rectum 15, 365 (1972)
199. Sehabunga I.: Jejunal enteritis
East Afr.Med. J. 43, 541 (1966)
200. Siegmund H.: Spezifische Entzündungen des Darmrohres
In: Henke F. und Lubarsch O. (Hrsg.):
Handbuch der speziellen pathologischen
Anatomie und Histologie Band IV/3.
Springer Verlag, Berlin 1929
201. Schabinsky G.: Actinomyces
In: Wildführ G. (Hrsg): Medizinische
Mikrobiologie, Immunologie und Epidemiologie
2. Aufl. Band 2
VEB G. Thieme, Leipzig 1977
202. Schapers R.F.
Lennert K.
Knapp W. u.
Reif R.: Mesenteric lymphadenitis due to Yersinia
enterocolitica
Virchows Arch. Abt. A (Pathol. Anat.)
390, 127 (1981)
203. Schmidt J.: Yersiniose
In: Wildführ G. (Hrsg): Medizinische
Mikrobiologie, Immunologie und Epidemiologie
2. Aufl, Band 2,
VEB G. Thieme, Leipzig 1977
204. Schneider W.: Gonorrhoe des Rektums
In: Schuermann H. (Hrsg): Handbuch der
Haut- und Geschlechtskrankheiten
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964
205. Schoop G.: Die Gasödeminfektion
In: Grumbach A. u. Bonin O. (Hrsg).
Die Infektionskrankheiten des Menschen und
ihre Erreger, Band 2.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969
206. Schulz D.: Histoplasmosis: A statistical morphologic
study.
Am.J. Pathol. 24, 11 (1954)
207. Schwarz J. u.
Baum G.L.: Histoplasmosis
Arch.Intern.Med. 111 710 (1963)

208. Shaffer Y.G.: Amebiasis: A biomedical problem.
Ed. Thomas Ch.; Springfield 1965
209. Shinfeld W.T. u.
Rubinow R.: Non caseating epitheloid granuloma of
the appendix (localized sarcoid disease?)
J.Int.Col.Surg. 42, 1 (1964)
210. Shull J.: Human Histoplasmosis: A disease with protean
manifestations often with digestive system in-
volvement
Gastroenterology 25, 582 (1953)
211. Silvermann F. u.
Schwarz J.: Histoplasmosis
Am.J.Med. 19, 410 (1955)
212. Smith D.: Infectious syphilis in the rectum
Dis. Colon & Rectum 8, 57 (1965)
213. Sonck C.E.: Five cases of Lymphogranuloma inguinale in
children with rectal manifestations and arthro-
pathies.
Acta Derm.Venereol. 20, 171 (1979)
214. Spencer H.: Amebiasis in tropical pathology
In: Doerr W., Seifert G. und Uehlinger E.
(Hrsg): Spezielle pathologische Anatomie,
Band 8: Tropical pathology
Springer Verlag, Heidelberg-Berlin-New York 1973
215. Spencer H. u.
Saalfelder K.: Tropical mycotic diseases
In: Doerr W., Seifert G. Uehlinger E. (Hrsg):
Spezielle pathologische Anatomie, Band 8:
Tropical pathology
Springer Verlag, Heidelberg-Berlin-New York 1973
216. Spörlein S.: Zur Frage der sog. postantibiotischen
Enterocolitis
Dtsch.Med.Wschr. 7, 385 (1958)
217. Sprössig M u.
Anger G.: Mikrobiologisches Vademekum. 3. Aufl.
F. Fischer, Jena 1976
218. Stelzner A. u.
Urbach H.: Chlamydien
In: Wildführ G. (Hrsg): Medizinische Mikro-
biologie und Epidemiologie
VEB G Thieme, Leipzig 1977
219. Tag el Din M.: Thesis
University of Khartoum, 1974
220. Tait R.A. u.
Kealy W.F.: Neonatal necrotizing enterocolitis
J.Clin.Pathol. 32, 1090 (1979)

221. Tandon H. u.
Prakash A. : Pathology of intestinal tuberculosis
and its distinction from Crohn's disease
GUT 13, 260 (1972)
222. Tate G. u.
Thompson H.: Clostridium welchii colitis
Brit. J.Surg. 52, 194 (1965)
- Tempelis, C.: Balantidiasis
Exp. Parasitol. 6, 31 (1957)
223. Thiele H.G.: Die Amöbiasis
Dtsch.Ärztebl. 44, 3267 (1970)
224. Thomas M.: Ischemic colitis and abdomino-perineal
excision of the rectum.
GUT 14, 64 (1978)
225. Tobi, W.,
Kobrin I. u.
Ariel I.: Rectal involvement in sarcoidosis
Dis. Colon & Rectum 25, 491 (1982)
226. Trier J.S. u.
Browning Th.: Morphologic response of the mucosa
of human small intestine to X-rax exposure.
J.Clin. Invest 45, 194 (1966)
227. Turnbull P.: Food poisoning with special reference to
Salmonella.
Gastroenterology 26, 689 (1979)
228. Uehlinger E. u.
Blangey R.: Tuberkulose und Lebensalter
Beitr. Klin.Tbk. 90, 339 (1937)
229. Ulrici H.: Tuberkulose und Lebensalter
Beitr.Klin.Tbk. 45, 445 (1940)
230. Vandenbroucke J. u.
Vantrappen G.: Morbus Crohn.
In: Demling F. (Hrsg): Klinische Gastro-
enterologie, Band I
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973
231. Vieritz, H.D.: The abdominal tuberculosis
Z.Gesamte Inn.Med. 33, 723 (1978)
232. Vorbauer W.: Thoracic and abdominal Actinomycosis
Sem.Hop. Paris 52, 1435 (1976)
233. Wanitschke R.: Klinische, endoskopische und histologische
Aspekte der Strahlenproktitis
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 84, 1022 (1978)
234. Watkinson G.: Colitis ulcerosa
In: Demling L. Klinische Gastroenterologie,
Band I,
G. Thieme Verlag Stuttgart 1973

235. Warren S. u.
Friedman N.: Pathology and pathologic diagnosis of
radiation lesions in the gastro-intestinal tract
Am.J.Pathol. 18, 499 (1942)
236. Warren S.: Schistosomiasis
In: Beeson P.W. and Mac. Dermoth W.
(Hrsg.): Textbook of Medicine
Saunders Philadelphia 1975
237. Wauters G.: Portage de Yersinia enterocolitica par le porc
de boucherie
Med. Mal.Infect. 6, 484 (1976)
238. Weber G.T.: Amoebiasis
Fortschr. Med. 24, 1125 (1982)
239. Weedon D. u.
Shorter R.G.: Crohn's disease and cancer
N.Engl.J.Med. 289, 1099 (1973)
240. Wegmann T.: Candidiasis
In: Grumbach A. u. Bonin O. (Hrsg.):
Die Infektionskrankheiten des Menschen und
ihre Erreger, Band III: Mykosen
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969
241. Weinstein L.: Spontaneous occurrence of new bacterial infections
during the course of treatment with streptomycin
Am.J.Med.Sci. 214, 56 (1947)
242. Werner H.: Infektiöse Erkrankungen des Darmes
In: Demling L.: Klinische Gastroenterologie,
Band I
G.Thieme Verlag, Stuttgart 1973
243. Werner H.: Antibiotika-induzierte pseudomembranöse Colitis
durch Clostridium perfringens
Fortschr. Med. 9, 97 (1979)
244. Westphal A.: Amoebendysenterie
In: Grumbach A. u. Bonin O. (Hrsg.):
Die Infektionskrankheiten des Menschen
und ihre Erreger, Band III
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969
245. Whitaker B.L.: Actinomycetes in biopsy material obtained from
suture-line granulomata following restorative
resection of the rectum.
Brit.J.Sug. 51, 445 (1964)
246. Whitehead R.: The pathology of intestinal ischemia
Clin.Gastroenterol. 1, 613 (1972)

247. Wiesmann E.: Die Spirochäten
In: Grumbach A. , , und Bonin O.: (Hrsg.):
Die Infektionskrankheiten des Menschen
und ihre Erreger, Band II
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969
248. Wildführ. G.: Medizinische Mikrobiologie, Immunologie
und Epidemiologie, Band III
VEB G. Thieme, Leipzig 1977
249. Winkle, F. u.
Rhode R.: Die Salmonellosen
In: Grumbach A. u. Bonin O. (Hrsg.):
Die Infektionskrankheiten des Menschen und
Ihre Erreger, Band I
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1969
250. Winner I.: Candidiasis
In: Uehlinger E. (Hrsg.): Handbuch der
speziellen pathologischen Anatomie und
Histologie, Band III/5: The pathologic
anatomy of mycoses
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1971
251. Wissler H.: Tuberkulosen des Mesenteriums, Darms und
Peritoneums
In: Hein J., Kleinschmidt H. und Uehlinger F.
(Hrsg.): Handbuch der Tuberkulose Band IV
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1964
252. Wokatsch R. u.
Bockemühl J.: Enteritisfälle durch Bakterien der
Gattung *Campylobacter* in Hamburg
Hamb. Arztebl. 34, 44 (1980)
253. Ziegler M.: Die Eutertuberkulose des Rindes, 2. Aufl.
S. Hirzel-Verlag, Leipzig 1958
254. Zirngiebel R.M.: Koloskopische Diagnostik entzündlicher
Dickdarmerkrankungen
Inaugural-Dissertation der Universität
Erlangen-Nürnberg 1976
255. Borchard F.: Morphologie der entzündlichen Erkrankungen
des Dickdarmes
Med. Welt 30, 1753 (1979)

Herzlich danke ich Herrn Prof.Dr.Dr.H. Kühn
für die Überlassung des Themas.

Sein Rat und Beistand ermöglichten es mir, diese
Arbeit zu schreiben.

Dank auch Herrn Dr. Scheithauer, der mir das
fotographische Material dieser Arbeit verschaffte,
sowie Frau Lottes, die mir beim Schreiben
beihilflich war.

Lebenslauf

Am 30.6.1950 wurde ich, Ursula Annemüller, als Tochter des praktischen Arztes Dr. Werner Annemüller und seiner Ehefrau Aenne, geb. Kohlhaas, in Bamberg geboren.

Meine Kindheit verlebte ich in Einberg/Coburg.
Dort besuchte ich von 1956 bis 1961 die Volksschule.
Von September 1961 bis November 1968 besuchte ich das Gymnasium Casimirianum in Coburg, im Dezember 1968 wechselte ich an das Frankenlandschulheim Schloß Gaibach/Volkach über.

Dort bestand ich am 20. Juni 1970 das Abitur.

Von Dezember 1970 bis Oktober 1972 absolvierte ich die Ausbildung als Orthoptistin an der Universitäts-Augenklinik Erlangen (Abschluß Diplom).

Vom 15.11.1972 bis 30.6.1973 machte ich mein Praktikum als Orthoptistin in der Praxis Dr. Freigang in Nürnberg.

Ein Jurastudium an der Universität Erlangen-Nürnberg erfolgte vom November 1973 bis Juli 1977.

Seit November 1977 studiere ich an der Universität Erlangen-Nürnberg Humanmedizin.

Den letzten Teil des Staatsexamens werde ich im Oktober/November 1983 ablegen.

COPY-SHOP

Pfarrstraße 9
8520 Erlangen Tel. 28525